

**ИЗМЕНЕНИЯ В КОЖЕ И ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ХОМЯКОВ
ЗАРАЖЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ЛЕЙШМАНИЙ**

А. М. Харитонов, В. М. Сафьянова, А. А. Авакян

Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР,
Москва

Гистологическими, гистохимическими и электронно-микроскопическими методами изучены морфологические изменения органов и тканей золотистых хомяков, зараженных различными субштаммами 3 видов лейшманий. Было использовано 495 животных, которым внутрикожно вводили взвесь промастигот лейшманий. Детальный морфологический анализ показал, что обнаруженные ранее клинические различия экспериментального лейшманиоза золотистых хомяков, вызванного тремя видами лейшманий, полностью подтверждены морфологическими данными. Изученные виды лейшманий вызывают поражение кожи, специфические для каждого вида паразита. Таким образом, каждый из этих паразитов имеет характерный тип взаимодействия с организмом позвоночного хозяина.

В последние годы получено много данных об эпидемиологии, клинике и патогенезе кожного лейшманиоза у людей. В значительно меньшей степени изучена его патологическая анатомия (Кожевников и др., 1947; Ritterson, 1955; Аракчеева, 1968; Авакян, 1975). Имеется лишь несколько работ, посвященных описанию морфологических изменений, возникающих в организме мышей, хомяков, песчанок и других животных при заражении их различными штаммами лейшманий. Однако в большинстве случаев исследование проводилось с помощью обычных гистологических методов (Вавилова и Алимов, 1963, и др.) и только в работах Каримова и др. (1956, 1969), а также Череповой (1971) были использованы отдельные гистохимические методы (выявление нейтральных и кислых мукополисахаридов, нуклеиновых кислот и т. д.). Систематического изучения энзиматических систем, в частности ферментов, участвующих в гликолизе и цикле Кребса, не проводилось.

Взаимоотношения лейшманий с позвоночным хозяином представляют собой один из наименее изученных аспектов проблемы лейшманиоза. Кроме того, почти не известно, какие гистохимические изменения происходят в организме зараженных лейшманиями животного и человека по мере развития инфекционного процесса. Однако без этих данных невозможна правильная трактовка патогенеза заболевания. В теоретическом и практическом отношениях очень важно знать, специфичны ли эти изменения как в отношении всего рода *Leishmania* в целом (по сравнению с другими патогенными микроорганизмами), так и в отношении отдельных видов этих возбудителей (например, при кожных лейшманиозах Старого Света, кожном и кожно-слизистом лейшманиозах Америки). Есть основания надеяться, что такие данные позволят по-новому осветить ряд неясных аспектов эпидемиологии лейшманиозов, в частности вопрос о степени специфичности взаимоотношений этих паразитов с позвоночным хозяином.

В связи с изложенным выше мы изучали морфологические изменения, возникающие у золотистых хомяков (*Mesocricetus auratus*) при эксперимен-

тальном кожном лейшманиозе. В этой работе, помимо гистологических, нами использованы гистохимические методы, позволяющие выявлять особенности изменений химизма тканей при сохранении их структурной организации, а также электронно-микроскопические, дающие возможность изучать глубокие нарушения структуры тканей на молекулярном уровне.

В работе было использовано 495 золотистых хомяков 1.5—2-месячного возраста, выращенных в виварии ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи. Хомяки были заражены тремя видами лейшманий.

L. tropica major штамм X=24. Выделен в январе 1972 г. Г. Б. Гасанзаде от больного зоонозным кожным лейшманиозом (ТССР).

L. tropica major штамм 5 АШ. Выделен Н. М. Ханмамедовым и Ф. М. Багдасаровой в сентябре 1972 г. от больного зоонозным кожным лейшманиозом (диффузно-инфильтрирующаяся форма) в Туркменской ССР.

L. tropica minor штамм IX. Выделен Г. Б. Гасанзаде в январе 1968 г. от больного антропонозным кожным лейшманиозом (АзССР).

L. braziliensis штамм L.b. Получен из ВОЗ от проф. Ансари.

Для каждого вида лейшманий опыт был повторен дважды (с самками и самцами хомяков), что позволило изучить изменения при экспериментальном лейшманиозе в семенниках и яичниках животных.

Все животные были заражены в один день. В кожу наружной поверхности каждого уха инокулировали по 0.02 мл взвеси промаститот лейшманий (50 000 особей).

Для контроля по той же методике 25 хомякам того же веса вводили чистую жидкую фазу питательной среды (без паразитов), на которой выращивалась культура лейшманий (кровяной NNN агар с обогащающей жидкостью, приготовленной по методу Кузнецовой, 1952).

Животные умерщвлялись посредством декапитации в указанные сроки (см. таблицу).

Схема опытов, поставленных на хомяках

День забоя (после заражения)	Количество животных, зараженных			Контроль
	<i>L. tropica major</i>	<i>L. tropica minor</i>	<i>L. braziliensis</i>	
3	5	5	5	5
5	5	5		
10	5	5	5	5
25	5	5	5	5
40	5	5	5	5
60	5	5	5	5
80	5	5	5	5
100	5	5	5	5
120	5	5	5	5
180	5	5	5	5
240	5	5	5	5
Всего животных	55	55	55	55

Для гистологического исследования брали кусочки кожи ушей, головного мозга, гипофиз, тимус, щитовидную железу, надпочечники, половые железы и паренхиматозные органы хомяков.

При взятии материала для обнаружения лейшманий во всех случаях производили посев ткани на вышеупомянутую двухфазную питательную среду (метод А. А. Кузнецовой), а также готовили отпечатки и мазки. Последние фиксировали 3—5 мин в метиловом спирте и красили по Романовскому. Исследуемые органы животных фиксировали в различных растворах: в жидкости Карнуа, Ценкера, Буэна, сулеме-формоле, кальций-формоле, нейтральном формалине и др.

Часть органов обезвоживали в спиртах и заливали в парафин. Для гистохимического исследования нефиксированные органы замораживали в жидком азоте и резали в криостате или на замораживающем микротоме с использованием ножа глубокого охлаждения.

Морфологическое исследование проводили с помощью обычных гистологических (окраска гематоксилин-эозином, методом ван Гизона) и гистохимических (метод Гомори на выявление щелочной фосфатазы и метод Пирса на выявление неспецифической эстеразы) методов. Окислительно-восстановительные ферменты определяли по методу Нахласа (сукцинат-дегидрогеназа), Берстона (НАД-Н₂-диафораза). Для выявления лизосомальных ферментов использовали методы Гомори (на кислую фосфатазу), Фишмана и Бэкера (на β -глюкононидазу), Аронсона (на дезоксирибонуклеазу).

Параллельно кожа ушей, семенники и гипофизы были изучены электронно-микроскопически. Сразу после декапитации животных кусочки кожи, семенников и гипофизы фиксировали 1.5%-ным раствором глутаральдегида и 1%-ным осмием и обезвоживали в спирте, восходящей концентрации, затем резали на ультратоме и контрастировали уранил-ацетатом. Электронно-микроскопическое исследование производилось на микроскопе JEM-100B.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОЖЕ ХОМЯКОВ

Leishmania tropica major. При макроскопическом обследовании хомяков, зараженных *L. tropica major*, у некоторых животных уже на 5-й день после заражения на внутренней поверхности ушей были обнаружены небольшие, плотные наощупь инфильтраты. Они располагались обычно у основания уха и были покрыты неповрежденной кожей.

В более поздние сроки (60—240-е дни) почти у всех животных у основания уха были обнаружены плотные инфильтраты. У некоторых хомяков вокруг первичного инфильтрата возникали множественные мелкие дочерние. В последующем они увеличивались в размерах, сливались в один большой инфильтрат с шероховатой, бугристой поверхностью и занимали все ухо, достигая 1.0—1.2 см. В некоторых случаях в результате некроза от ушной раковины оставались лоскуты, при этом корень уха был сильно отечным.

При микроскопическом исследовании кожи хомяков, декапитированных на 5—25-дни после заражения, в дерме были обнаружены инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоцитов и гистиоцитов (рис. 1, см. вкл.). Эпидермис в этих местах был несколько истончен, ядра его шиповидного слоя пикнотичны. Клетки сальных желез были бледными и набухшими, а ядра — пузырьковидными. В отдельных клетках ядра подвергались лизису. Сосуды дермы у всех хомяков были резко расширены и полнокровны. В тех препаратах, где обнаруживались инфильтраты, отмечались стаз и краевое стояние лейкоцитов. Эндотелий сосудов был набухшим.

При микроскопическом исследовании животных, умерщвленных на 60—240-й дни после заражения, в коже ушей была обнаружена картина инфильтративно-некротического процесса. Так, все слои кожи у основания уха оказались резко отечными. Эпидермис местами был сохранен, однако границы клеток его стертые; набухшие и пузырьковидные ядра клеток шиповидного слоя местами подвергались лизису. Оба слоя дермы были густо заполнены клетками инфильтрата, главным образом лимфоцитами, гистиоцитами и эпителиоидными клетками с примесью плазматических. Кое-где среди клеток инфильтрата были видны гиалинизированные соединительнотканнные волокна, окрашенные в бледно-розовый цвет.

Цитоплазма клеток сальных желез была набухшей, зернистой, местами определялись бледные, резко набухшие ядра этих клеток, иногда они оказывались полностью лизированными. Повсюду были видны амастиготы

лейшманий, расположенные или в цитоплазме макрофагов, или свободно среди клеток инфильтрата. Много амастигот находилось в состоянии деления.

В ряде случаев строение кожи ушной раковины было полностью нарушено: не было видно ни дермы, ни эпидермиса. На всем протяжении препарата обнаруживался густой инфильтрат, состоящий из гистиоцитов, лимфоцитов и эпителиоидных клеток. Клетки сальных желез, волосяные луковицы и жировая ткань были полностью некротизированы. Среди некротических масс виднелись огромные скопления лейшманий. Эпидермис также был некротизирован и слущен, а поверхность дермы, лишенная эпителия и густо инфильтрированная, представляла собой язву. Сосуды полнокровны, стенки артерий были резко утолщены за счет разрастания среднего слоя с последующим гиалинозом.

Leishmania tropica minor. При микроскопическом обследовании хомяков, зараженных *L. tropica minor*, инфильтраты в коже ушей отмечались только на 15—25-й дни после заражения. Причем они были обнаружены только у 3 из 10 животных, умерщвленных в эти сроки. В более поздние сроки после заражения (60—240-й дни) инфильтраты обнаруживались почти у всех хомяков. Вначале они были небольшими, плоскими, мягкими, с шелушащейся поверхностью, а затем достигали больших размеров, причем часть инфильтратов распространялась и на внутреннюю поверхность уха. Однако в отличие от поражений, вызванных *L. tropica major*, инфильтраты всегда оставались мягкими и никогда не изъязвлялись.

При микроскопическом исследовании кожи ушей хомяков, умерщвленных на 15—25-й дни после заражения, под эпидермисом был виден небольшой инфильтрат, состоящий преимущественно из гистиоцитов, лимфоцитов и эпителиоидных клеток. Покрывающий его эпидермис был почти не изменен, хрящи, сальные железы и влагалища волосяных луковиц также выглядели неизменными. В более поздние сроки (40—60-й дни) размер инфильтрата увеличивался, хотя состав его оставался таким же. Однако инфильтрат в этом случае не был столь густым, как у хомяков, зараженных *L. tropica major*. Следует отметить, что у некоторых животных, зараженных *L. tropica minor*, умерщвленных на 60—80-й дни, в толще диффузного инфильтрата были видны овальные или округлой формы светлые узелки, состоящие сплошь из эпителиоидных клеток. Такая картина весьма напоминала лейшманиомы туберкулоидного строения, описанные у людей, болевших антропонозным кожным лейшманиозом. Кроме того, начиная с 40-го дня у хомяков, зараженных *L. tropica minor*, под эпидермисом появлялся слой пропитанной фибрином соединительной ткани, красящийся эозином в ярко-розовый цвет. Весьма характерно, что размер подобных участков прогрессивно увеличивался. Так, у подопытных животных, забитых на 180—240-й дни, участки гомогенизированной соединительной ткани занимали почти весь сосочковый слой дермы (рис. 2, см. вкл.).

Лейшмании в инфильтрате начинали обнаруживаться примерно с 40-го дня. В эти сроки они были видны в каждом поле зрения препарата. При этом все паразиты были расположены внеклеточно, среди некротизированной ткани. В более поздние сроки (180—240-й дни) количество лейшманий уменьшалось, хотя среди клеток инфильтрата все же встречались отдельные амастиготы.

Leishmania braziliensis. При макроскопическом обследовании хомяков, зараженных *L. braziliensis*, было обнаружено следующее: инфильтраты в коже ушей выявлялись на 10—15-й дни. Они имели плоскую или полусферическую форму и желтовато-бурый цвет. В дальнейшем они увеличивались в размерах, сильно вздувались, однако консистенция их продолжала оставаться мягкой, в ряде случаев имела место флюктуация.

На более поздних стадиях (80—240-й дни) инфильтраты подвергались изъязвлению, наблюдались гибель тканей и резкая деформация ушей. Часто на внутренней поверхности ушной раковины возникали твердые об-

разования, покрытые коричневого цвета коркой. В ряде случаев ушная раковина была полностью разрушена, оставались одни изъязвленные лоскуты кожи.

При микроскопическом исследовании кожи хомяков, зараженных *L. braziliensis*, инфильтрат под эпидермисом обнаруживался на 15—25-й дни после заражения. Клеточный состав инфильтрата вначале был таким же, как при заражении *L. tropica major* и *minor*, а именно: лимфоциты, гистиоциты и эпителиоидные клетки. Однако в дальнейшем гистологическая картина кожи приобретала черты, характерные для поражений, вызываемых данным видом паразита: уже на 25-й день под эпидермисом появлялись гомогенизированные соединительнотканые волокна, под которыми был виден лимфоидно-гистиоцитарный инфильтрат. Кроме того, в дерме под инфильтратом встречались группы набухших со светлой пенистой цитоплазмой клеток. Ядра этих клеток были пикнотичны и смещены к одному из полюсов клетки. Местами ядра подвергались лизису. Особенно четко эти структуры выявлялись у животных, умерщвленных на 60—80-й дни после заражения. Под набухшим эпидермисом с бледными, местами лизированными ядрами был виден слой пропитанной фибрином ткани. Под ним в обоих слоях дермы располагались громадные поля светлых «ослизненных» клеток, перемежающихся с лимфоидными инфильтратами, расположенными вокруг сосудов. Просветы последних были резко расширены, местами наблюдались кровоизлияния. Лимфатические сосуды также были расширены.

В эти же сроки среди клеток инфильтрата обнаруживались громадные скопления лейшманий. Иногда паразиты лежали в виде пластов. Местами в пораженной ткани встречались микроабсцессы, состоящие из детрита, разрушенных лейшманий и лейкоцитов (рис. 1).

К 180—240-му дням микроскопическая картина кожи приобретала большое сходство с поражениями, описанными выше при заражении *L. tropica minor*. Расположенные под эпидермисом участки гомогенизированной ткани увеличивались в размерах. Под ними были видны группы ослизненных набухших клеток, окруженных лимфоидными инфильтратами. Хрящ, сальные железы и другие придатки кожи были полностью разрушены (рис. 2).

На окрашенных по Романовскому отпечатках из лейшманиозных поражений кожи видно, что отдельные виды лейшманий по-разному взаимодействуют с клеточными элементами кожи хозяина.

а) *L. tropica major* локализуется преимущественно внутри макрофагов. При разрушении этих клеток встречаются лишь отдельные внеклеточные амастиготы.

б) *L. tropica minor* располагаются свободно среди некротизированной кожи.

в) Амастиготы *L. braziliensis* всегда обнаруживаются в окружении лизированных клеток, вследствие чего скопления паразитов окружены обширными пустотами.

При гистохимическом изучении кожи хомяков, зараженных лейшманиями, были обнаружены определенные метаболические сдвиги, свидетельствующие о нарушении гомеостаза. Причем эти изменения были типичны при заражении всеми тремя видами лейшманий. Так, уже на 3-й день введения культуры лейшманий в кожу ушей отмечалось усиление активности кислой и щелочной фосфатаз. Активность этих ферментов выявлялась весьма четко в коже контрольных хомяков в виде темно-коричневых (кислая фосфатаза) или черных гранул (щелочная фосфатаза) в пигментных клетках или их отростках, в виде густой сетки, заполняющей верхний слой собственно кожи. Помимо этого, пылевидные гранулы кислой фосфатазы обнаруживались в базальных клетках шиповидного слоя. Кроме меланоцитов, щелочная фосфатаза выявлялась в роговом слое в виде тонкой черной линии, а также в эндотелии сосудов в дерме и в подкожно-жировой клетчатке.

В начальной стадии процесса, на 3—5-й дни после заражения, активность кислой и щелочной фосфатаз резко повышалась в пигментных клетках и их отростках: казалось, что эти клетки увеличивались в размерах. В более поздние сроки активность фосфатаз снижалась. У хомяков, умерщвленных на 60—240-й дни, активность кислой и щелочной фосфатаз в пигментных клетках не выявлялась и только в участках с сохранившимся эпидермисом в базальных клетках были видны гранулы кислой фосфатазы, по своим размерам в 5—10 раз превышающие данные в контрольном исследовании.

Клетки инфильтрата давали положительную реакцию на кислую фосфатазу, дезоксирибонуклеазу, β -глюкоронидазу, неспецифическую эстеразу и щелочную фосфатазу. Представляет интерес, что лейшмании, расположенные и в макрофагах, и внеклеточно, также давали положительную реакцию на дезоксирибонуклеазу, неспецифическую эстеразу и кислую фосфатазу, причем окрашивались главным образом мембраны лейшманий. Активность щелочной фосфатазы в лейшманиях не обнаруживалась.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ХОМЯКОВ

При изучении внутренних органов забитых животных как методом окрашенных по Романовскому мазков, так и гистологическими методами лейшмании обнаружены не были. Следовательно, ни в одном из наших опытов генерализация инвазии не имела места.

В связи с тем что изменения во внутренних органах у всех хомяков, зараженных тремя видами лейшманий, развивались однотипно, мы приводим единое описание результатов морфологического исследования. Так, у животных, забитых на 5—25-й дни, при микроскопическом исследовании окрашенных гематоксилин-эозином препаратов из внутренних органов отклонений от нормы не было. У всех хомяков, декапитированных на 60—240-й дни, была обнаружена белковая дистрофия печени и почек.

При гистохимическом исследовании внутренних органов хомяков, умерщвленных в указанные выше сроки, были выявлены изменения в печени, почках. В печени отмечалось перераспределение кислой фосфатазы. Так, если в печени контрольных животных активность кислой фосфатазы выявлялась в виде мелких гранул, расположенных в околоядерной зоне, то в печени хомяков с обширными инфильтратами в коже ушей, активность кислой фосфатазы в центре печеночной дольки почти не определялась. На периферии дольки она обнаруживалась в виде крупных грубых скоплений гранул кислой фосфатазы. Особенно четко она выявлялась в купферовских клетках.

В почках также нарушалось равномерное распределение кислой фосфатазы. В одних проксимальных канальцах активность ее полностью исчезала, в других были видны крупные грубые скопления ее гранул. Отмечалось также резкое ослабление в почках активности щелочной фосфатазы. Наблюдалось значительное ослабление активности β -глюкоронидазы в печени и почках. Следует отметить, что аналогичные изменения обнаруживались и у хомяков, декапитированных на 3—25-й дни после заражения, при наличии отрицательных результатов паразитологического исследования (отсутствие паразитов в посевах и мазках). Правда, эти изменения были выражены не столь четко.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детальный морфологический анализ органов, тканей золотистых хомяков, зараженных *L. tropica major*, *L. tropica minor* и *L. braziliensis*, позволил установить ряд особенностей, открывающих новые аспекты в трактовке взаимоотношений паразита с позвоночным хозяином. В первые дни

после заражения всеми тремя видами лейшманий реакция макроорганизма протекает однотипно, а именно: в коже под эпидермисом появляется инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, гистиоцитов и эпителиоидных клеток. В более поздние сроки (60-240-й дни) изученные виды лейшманий вызывают поражения кожи, специфичные для каждого вида паразита. Так, при микроскопическом исследовании кожи ушей хомяков, зараженных *L. tropica major*, была обнаружена картина инфильтративно-некротического процесса: под эпидермисом обнаруживался густой диффузный инфильтрат, заполняющий оба слоя дермы и подкожную клетчатку.

При изучении кожи хомяков, зараженных *L. tropica minor*, не было обнаружено столь густых инфильтратов, проникающих глубоко в дерму и сдавливающих сосуды и придатки кожи. Для этого вида поражения характерна туберкулоидная структура инфильтрата и появление в коже участков ткани, пропитанной фибрином.

Изменения в коже хомяков, зараженных *L. braziliensis*, характеризовались наличием в обоих слоях дермы громадных полей светлых ослизненных клеток, перемежающихся с лимфоидными инфильтратами, расположенными вокруг сосудов. В более поздние сроки в толще дермы встречались микроабсцессы, состоящие из разрушенных лейшманий, лейкоцитов, и детрита.

При заражении *L. tropica major* паразиты располагались как внутриклеточно, так и группами среди клеток инфильтрата.

В случае *L. tropica minor* и *L. braziliensis* преобладающее большинство паразитов располагалось внеклеточно в некротизированной ткани.

Отмеченные нами при гистологическом исследовании характерные для различных видов лейшманий черты взаимоотношений паразита и хозяина подтвердились при изучении окрашенных по Романовскому мазков и пораженных участков кожи хомяков.

При гистохимическом исследовании кожных поражений была констатирована активация лизосомальных ферментов в клетках инфильтрата: они давали выраженную реакцию на кислую фосфатазу, дезоксирибонуклеазу, неспецифическую эстеразу и β -глюкоронидазу. Особенно четкая реакция обнаруживалась в оболочках лейшманий.

Наличие в оболочках лейшманий ферментов с выраженными литическими свойствами способствует, по всей вероятности, внедрению и ассимиляции этого паразита в тканях. Данные наших исследований находятся в соответствии с результатами работ МакАльпина (McAlpine, 1970) и Молино и Бафорта (Molineux a. Bafort, 1971), которые обнаружили активность кислой фосфатазы в амастиготах и промастиготах лейшманий, выращенных *in vitro* на кровяном агаре.

Кроме того, при гистохимическом исследовании паренхиматозных органов зараженных животных установлено уменьшение активности кислой и щелочной фосфатаз и β -глюкоронидазы в печени и почках, причем эти изменения были прямо пропорциональны увеличению количества лейшманий в коже зараженных хомяков и степени развития патологического процесса. Изменения метаболической активности (особенно со стороны лизосомальных ферментов) имелись и в инкубационном периоде, когда лейшманий в коже не обнаруживались. Когда патологический процесс при интенсивном размножении паразитов был достаточно развит, гистохимические изменения оказывались сильнее выраженными.

Таким образом, гистохимическое исследование показало, что экспериментальный кожный лейшманиоз хомяков имеет тенденцию проявляться как общее заболевание организма. Даже в тех случаях, когда кожные поражения — инфильтраты — выявлялись только микроскопически, а паразитологическое исследование давало отрицательный результат, при гистохимическом исследовании обнаруживались в паренхиматозных органах серьезные метаболические изменения, приводящие в дальнейшем к нарушению гомеостаза и возникновению заболевания.

Л и т е р а т у р а

- А в а к я н А. А. Атлас анатомии простейших, патогенных для человека и животных. М., Медицина, 1975. 312 с.
- А р а к ч е е в а С. Г. Патогистология экспериментального кожного лейшманиоза у грызунов различных видов. — Тр. Узбек. научн.-исслед. ин-та экспер. мед. паразитол. и гельминтол, 1968, № 5, с. 44—49.
- В а в и л о в а И. П., А л и м о в В. А. Некоторые патоморфологические изменения при экспериментальном лейшманиозе у золотистых хомячков (*Cricetulus auratus*) при заражении среднеазиатскими штаммами *Leishmania canis* и *Leishmania tropica major*. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1963, вып. 32, с. 648—655.
- К а р и м о в Ш. М. Морфологические различия клинических форм болезни Борова (кожного лейшманиоза) I типа. — Архив. патол., 1956, вып. 8, с. 49—52.
- К а р и м о в Ш. М., Э р е ш е в М. Э., А б а е в а Р. К. Гистоморфология экспериментального кожного лейшманиоза белых мышей при лечебном воздействии терапевтических доз мономицина. — Третье совещ. по лейшманиозам и другим трансмиссивным тропическим природно-очаговым болезням людей Средней Азии и Закавказья, 1969, с. 189—190.
- К о ж е в н и к о в П. В., Д о б р о т в о р с к а я Н. В., Л а т ы ш е в Н. И. Учение о кожном лейшманиозе. М., 1947. 371 с.
- К у з н е ц о в а А. А. Устойчивость лейшманий к шотеллированию. — Изв. АН ТССР, 1952, 6, с. 73—75.
- Ч е р е п о в а Н. Проучвания върху пякои с оглед на тяхната структура, функция и други свойства. — Изв. на микробиологическия институт Българска Академия на науките, 1971, т. 21, 265—276.
- M s A l p r i n e J. C. Electronic cytochemical demonstration of a lysosome in *Leishmania donovani*. — Transactions of Royal. Soc. Trop. Med. Hyg, 1970, vol. 64, N 6, p. 822—825.
- M o l y n e u x D. H., B a f o r t J. M. Observations on the trypanosome of *Pipistrellus pipistrellus* in Britain, *Trypanosoma* (*Schizotrypanum*) *vespertilionis*. — Annals Society belge Medecine tropical. 1971, vol. 51, N 3, p. 335—348.
- R i t t e r s o n A. Z. Studies on leishmaniasis in the golden hamster. — Journ. Parasitology, 1955, vol. 41, N 6, p. 603—612.

CHANGES IN THE SKIN AND INTERNAL ORGANS OF HAMSTERS INFECTED WITH DIFFERENT SPECIES OF LEISHMANIA

A. M. Kharitonova, V. M. Safjanova, A. A. Avakjan

S U M M A R Y

Morphological changes in organs and tissues of golden hamsters infected with different substrains of three species of *Leishmania* were studied by means of histological, histochemical and electron microscopy methods. Suspension of *Leishmania* promastigotes were administered intracutaneously to 495 animals. Detailed morphological analysis has shown that clinical differences in experimental leishmaniasis caused by three species of *Leishmania* are fully confirmed by morphological data. The studied species of *Leishmania* cause lesion of the skin specific for each species of the parasite. Thus, each of these parasites has its own characteristic type of relationships with a vertebrate host.

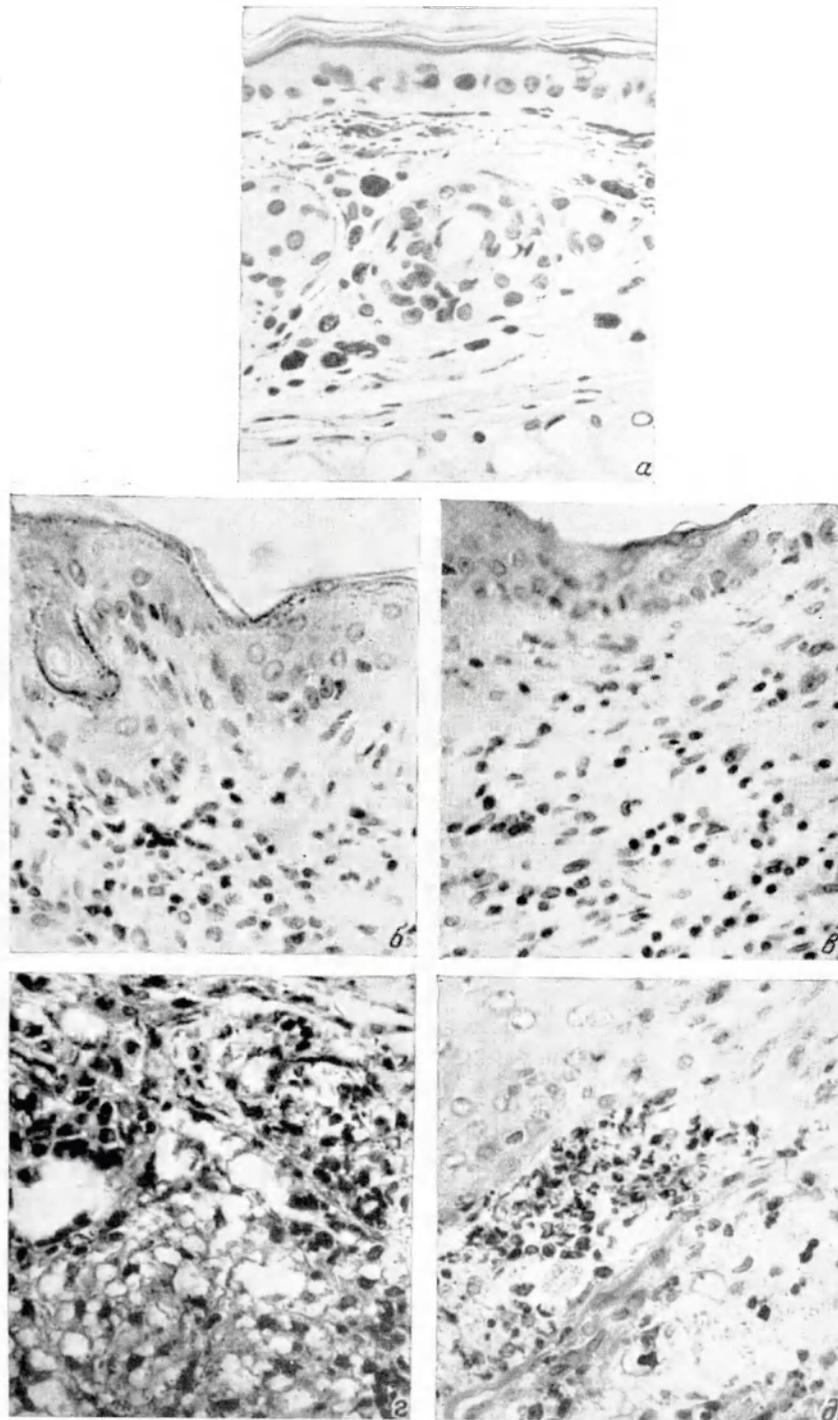


Рис. 1. Морфологические изменения в коже хомяков, зараженных различными видами лейшманий (25-й день после заражения).

a — кожа ушной раковины хомяка (контроль); *b* — кожа хомяка, зараженного *L. tropica major*. Виден лимфоидногистиоцитарный инфильтрат под эпидермисом; *c* — кожа хомяка, зараженного *L. tropica major*. Дерма инфильтрирована лимфоцитами, гистиоцитами и эпителиоидными клетками; *d*, *e* — кожа хомяка, зараженного *L. braziliensis*. Под эпидермисом видны группы «ослизненных», местами лизированных клеток и микроабсцессы. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 450.

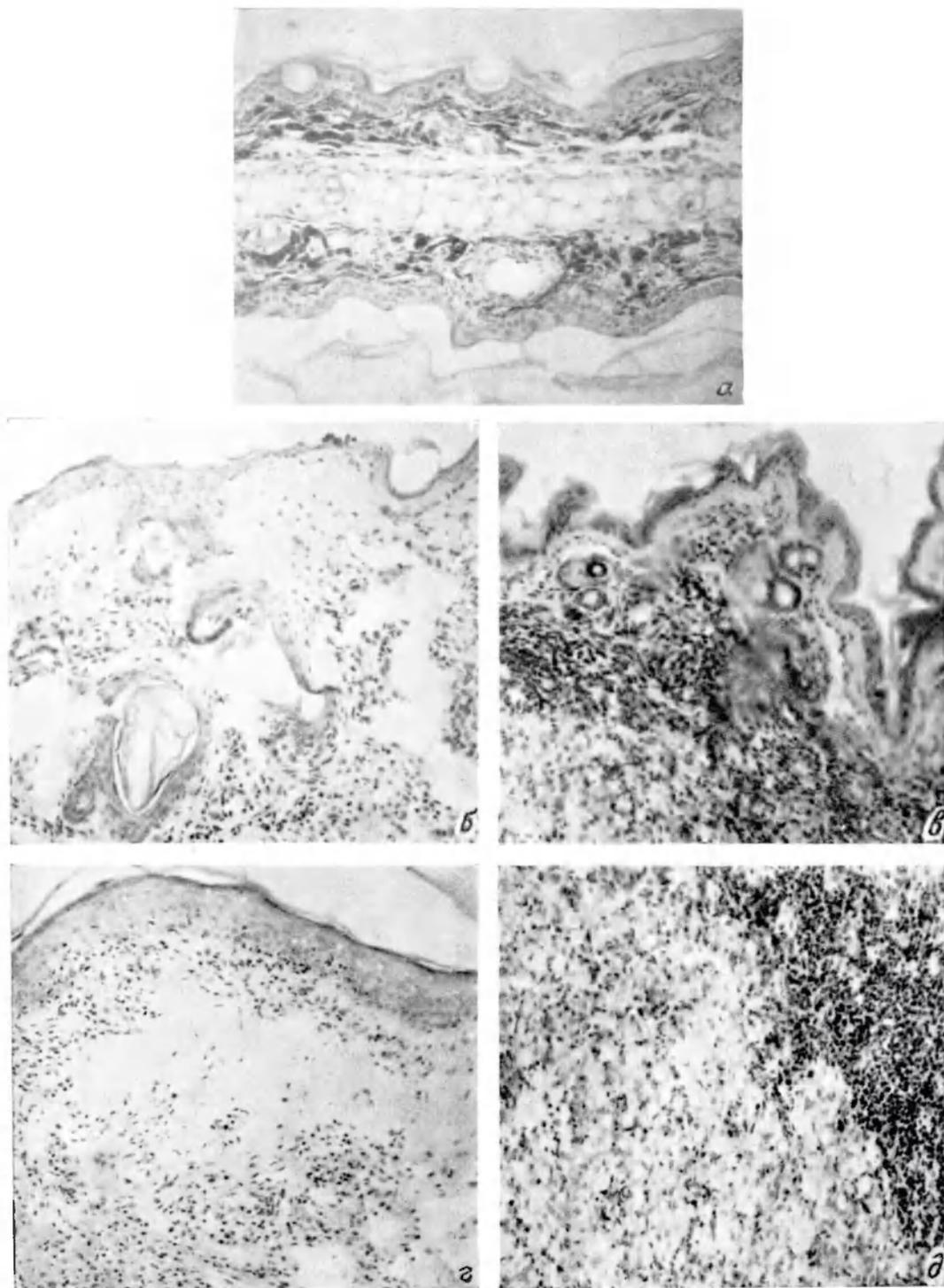


Рис. 2. Морфологические изменения в коже хомяков, зараженных различными видами лейшманий (80—240-й дни).

a — кожа ушной раковины хомяка (контроль); *б* — кожа хомяка, зараженного *L. tropica minor* (80-й день). Лимфоидно-гистиоцитарный инфильтрат под эпидермисом; *в* — кожа хомяка, зараженного *L. braziliensis* (80-й день). Инфильтрат под эпидермисом; *г* — кожа хомяка, зараженного *L. tropica minor* (240-й день). Под эпидермисом видны участки гомогенизированной соединительной ткани; *д* — кожа хомяка, зараженного *L. braziliensis* (240-й день). В дерме видны группы клеток с «пенистой» цитоплазмой, окруженные лимфоидным инфильтратом. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 230.