

<https://doi.org/10.3176/biol.1975.3.07>

УДК 576.893.16

Хельги ТОМПЕЛЬ, Юрий ТЕРАС, Уно ПОДАР

ВНУТРИВИДОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПАТОГЕННОСТИ *TRICHOMONAS HOMINIS* DAVAINE

Из трех видов трихомонад, обитающих в организме человека, наиболее основательно изучены только биологические свойства *Trichomonas vaginalis* и его этиологическая роль в генезисе воспалений урогенитального тракта. Возможность проведения таких исследований появилась лишь после разработки подходящих питательных сред и методик получения аксенических культур этого простейшего. Однако в то же время сколько-нибудь убедительного ответа на вопрос о патогенности вида трихомонад, обитающих в пищеварительном тракте человека, не удалось получить, несмотря на увеличивающееся из года в год количество случаев обнаружения *T. hominis* при различных нарушениях пищеварительного тракта (Лелль, 1955; Блитштейн, 1957; Горбовская и др., 1958; Senecal и др., 1958; Клейнман, 1961; Тумка, 1967; Дробинский, Тетрадова, 1971; Лосева, Антоненко, 1971). В большой мере это зависит от того, что авторы, считающие *T. hominis* патогенным (Микеладзе, 1938; Haedicke, Jones, 1954; Maugus, Staib, 1958; Päsare и др., 1963; Gamet и др., 1964; Эрез, Матяшина, 1966 и др.), и авторы, убежденные в его непатогенности (Lynch, 1926; Simitch, 1957; Levine, 1961), основываются главным образом на результатах клинических наблюдений.

Проведению экспериментальных работ и более основательному изучению биологических свойств *T. hominis* препятствовали трудности, связанные с получением аксенических культур, изолирование которых некоторые ученые считали даже неразрешимой проблемой (McEntegart, 1954; Courtieu и др., 1962; Олейник, 1964 и др.).

После того как нам (Томпель, Терас, 1968) удалось составить подходящую питательную среду для культивирования *T. hominis* и опровергнуть утверждение о возможности только ксенического выращивания этого вида трихомонад, а также удалось доказать, что все штаммы, вопреки заключению Х. Котта и С. Адлера (Kott, Adler, 1961), можно культивировать аксенически в питательной среде стандартного состава, мы считали необходимым:

1) найти подходящий тест-объект для изучения патогенности *T. hominis* и дать характеристику патологическим изменениям, вызываемым этим простейшим;

2) выяснить, как и в какой мере пассирование *in vivo* и *in vitro* влияет на патогенность *T. hominis*.

Методика

При изыскании подходящего тест-объекта для изучения патогенности *T. hominis* наша цель заключалась в том, чтобы найти такую экспериментальную модель, которая позволила бы исключить антагонистическое и синэргическое действие трихомонад и остальной микрофлоры. Поэтому мы не считали оправданными пероральное или ректальное заражение трихомонадами, несмотря на то что по данным литературы преимущественно именно такие модели использовались для установления патогенности *T. hominis* (Kessel, 1928; Ratcliffe, 1930; Bonestell, 1936; Hegner, Eskridge, 1937; McCreer, McNeil, 1937; Авакян, 1946; Simitch и др., 1954; Foresi, 1965; Al-Dabagh, Shafiq, 1970 и др.).

Учитывая, что при характеристике патогенности наиболее хорошо изученных видов *Fam. Trichomonadidae* — *T. vaginalis*, *T. gallinae* и *T. foetus*, наилучшие результаты были получены при интраперитонеальном (Терас, 1954; Kelly и др., 1954; Inoki, 1957; Теохаров, 1957; Вершинский, 1958; Рыйгас, 1961; Reardon и др., 1961; Gobert и др., 1969; Gobert, Savel, 1971 и др.) и подкожном (Honigberg, 1961, 1969, 1973; Kulda, Petru, 1966; Honigberg и др., 1970; Kulda и др., 1970 и др.) инфицированиях, мы решили выяснить возможность использования этих моделей и для изучения *T. hominis*.

В результате предварительных опытов выяснилось, что интраперитонеальный способ инфицирования белых мышей более подходящий для нашей работы, чем подкожный, так как он позволяет получить более разностороннюю информацию о гистопатогенном действии *T. hominis* и его межштаммовых различиях.

При интраперитонеальном инфицировании исключается также возможность вторичного заражения инфекционного очага, которое почти неизбежно наступает в результате перфорации абсцессов, возникающих при подкожном инфицировании. Кроме того, интраперитонеальное заражение белых мышей позволило оравнить эти данные с результатами, полученными на протяжении длительного времени в нашем секторе при изучении патогенности *T. vaginalis* на той же модели (Терас, 1954; Рыйгас, 1961; Лаан, 1965; Нигесен, 1966 и др.).

Так как в литературе отсутствовали сведения о необходимой инфицирующей дозе *T. hominis*, то в брюшную полость каждой белой мыши мы вначале вводили (так же как и при определении вирулентности штаммов *T. vaginalis*) по 4 млн. простейших, причем для пассирования штаммов *T. hominis* и приготовления культур мы использовали выработанную нами среду ТН-1 (Терас, Томпель, 1968). Эта доза оказалась недостаточной для изучения патогенности *T. hominis*, так как вместо ожидаемых летальных поражений в брюшной полости подопытных животных наблюдались только незначительные патологические изменения.

Инфицирующая доза *T. hominis*, обуславливающая появление патологических изменений в брюшной полости белых мышей, которые микроскопически были бы сходными с поражениями, возникающими при введении 4 млн. особей сильно вирулентного штамма *T. vaginalis*, равнялась 25 млн. простейших. Такое количество трихомонад мы вводили в брюшную полость всем белым мышам во всех последующих опытах как для изучения динамики патологических изменений *T. hominis* и определения степени патогенности штаммов, так и для выяснения устойчивости патогенности под воздействием пассажей *in vitro* и *in vivo*.

Для решения поставленной в данной работе задачи мы использовали 31 штамм *T. hominis*, которые были выделены у пациентов, находившихся в инфекционных больницах Таллина и Тбилиси с различными заболеваниями и расстройствами желудочно-кишечного тракта. Аксеническими культурами каждого исследуемого штамма инфицировали по 9—11 подопытных животных, за которыми наблюдали в течение десяти дней. Погибших в течение опыта или умерщвленных в конце периода наблюдения мышей вскрывали и оценивали макроскопически патологические изменения.

Для облегчения оценки и анализа результатов работы патологические изменения, обнаруженные при вскрытии подопытных животных, были выражены в виде категорий

Таблица 1

Тест-таблица патологических изменений

Категория	Экссудат на поверхности органов	Очаги ограниченного перитонита			Примечания
		в области печени	в области селезенки и желудка	между петлями кишок	
Летальные (Л)		Мыши, погибшие от инфекции			
Распространенные (Р)	+	≠	О... ≠	О... ≠	
		+	+... ≠	О... ≠	
Средние (С)	+	+	О...	О...	
			+... ≠	О...	Умерщвленные мыши
			О...	+... ≠	
Умеренные (У)	+		О...	О...	
		О	... +	О...	
			О...	... +	
Незначительные (Н)	+	О		О	
			О	О...	
Без изменений (Б)	(-)	О	О	О	

Условные обозначения:

- ≠ — распространенные очаги ограниченного перитонита;
- +
- | — очаги ограниченного перитонита средней величины;
- О — без макроскопически различаемых патологических изменений;
- + — экссудат имеется;
- (-) — экссудат отсутствует.

(табл. 1), для чего применялась разработанная в нашем секторе тест-таблица (Терас, 1958) оценки патологических изменений, вызываемых *T. vaginalis*. В этой таблице, модифицированной нами для изучения *T. hominis*, патологические изменения, обнаруженные у животных, подразделялись на шесть категорий, при определении которых учитывались не только распространенность патологических изменений, но и то, погибло ли животное от инфекции или было умерщвлено.

Для более подробной характеристики патологических изменений, возникших в брюшной полости мышей под воздействием *T. hominis*, органы подвергались и микроскопическому исследованию. Заключение в целлодин срезы окрашивали в основном гематоксилином и эозином, а также гематоксилином и пикрофуксином (по ван Гизону). Для выявления *T. hominis* и оценки содержания гликогена в некоторых случаях использовали ШИК-реакцию. Для определения степени дистрофического ожирения клеток печени изготавливали срезы с помощью замораживающего микротомы и окрашивали их шарлах-красным.

При оценке вирулентности штаммов *T. hominis* и для их сравнения между собой использовали ридит-тест (Bross, 1958). Этот математический метод позволил дать достоверную оценку (ridit) тяжести патологических изменений, вызванных в брюшной полости белых мышей, и сравнить результаты, полученные при инфицировании подопытных животных различными штаммами *T. hominis*.

Результаты и обсуждение

Учитывая интенсивность патологических изменений, возникших за период наблюдения в брюшной полости подопытных животных, а также то, погибли ли белые мыши от инфекции или были умерщвлены по истечении десятидневного срока наблюдения, изученные штаммы *T. hominis* на основе математического анализа можно было распределить на три группы. Так, согласно результатам ридит-теста (табл. 2), десять из исследованных штаммов обладали слабой, 18 — средней и три штамма — сильной патогенностью.

Таблица 2

Патогенность штаммов *T. hominis* на основе средних ридитов

№ штамма	Количество мышей	Количество мышей в категориях						Ридиты подопытной группы		Патогенность штамма
		Б	Н	У	С	Р	Л	z_x	$-z_x$	
1	10	5	3	2	—	—	—	1,20	0,12	Слабая
2	10	—	9	1	—	—	—	1,35	0,13	„
3	10	1	6	3	—	—	—	1,95	0,19	„
4	10	—	7	3	—	—	—	2,05	0,20	„
5	10	—	7	3	—	—	—	2,05	0,20	„
6	10	1	6	3	—	—	—	1,95	0,19	„
7	11	—	7	4	—	—	—	2,50	0,22	„
8	9	—	5	4	—	—	—	2,30	0,25	„
9	10	—	5	5	—	—	—	2,75	0,27	„
10	10	—	5	5	—	—	—	2,75	0,27	„
11	10	1	4	4	1	—	—	3,00	0,30	Средняя
12	11	—	5	5	1	—	—	3,55	0,32	„
13	10	—	3	7	—	—	—	3,45	0,34	„
14	10	—	3	7	—	—	—	3,45	0,34	„
15	10	—	3	6	1	—	—	3,80	0,38	„
16	10	—	4	3	3	—	—	4,15	0,41	„
17	10	1	1	6	2	—	—	4,40	0,44	„
18	10	—	2	6	2	—	—	4,50	0,45	„
19	9	1	1	3	4	—	—	4,65	0,51	„
20	10	—	2	5	2	1	—	5,00	0,50	„
21	10	—	4	—	6	—	—	5,20	0,52	„
22	10	—	—	8	2	—	—	5,20	0,52	„
23	10	—	1	6	3	—	—	5,20	0,52	„
24	10	—	1	5	4	—	—	5,55	0,55	„
25	10	—	1	5	4	—	—	5,55	0,55	„
26	11	—	3	2	6	—	—	6,00	0,55	„
27	10	—	—	6	4	—	—	5,90	0,59	„
28	9	—	1	2	6	—	—	5,80	0,64	„
29	10	—	1	1	6	—	2	7,35	0,73	Сильная
30	9	—	—	—	2	2	5	8,50	0,94	„
31	11	—	—	—	—	3	8	10,85	0,99	„

Примечание. \bar{z}_x — общий ридит опытной группы,
 z_x — средний ридит опытной группы.

На основании результатов макроскопического и гистологического исследований органов брюшной полости белых мышей, инфицированных аксеническими культурами слабопатогенных штаммов, можно сказать, что под их воздействием у подопытных животных возникал общий перитонит, который проявлялся в воспалительной гиперемии брюшины, набу-

хании и слущивании клеток мезотелия, возникновении воспалительных инфильтратов в брюшине и выделении преимущественно серозного экссудата в ее полость.

В процессе развития явлений общего перитонита у части подопытных животных возникали отграниченные очаги воспаления в области печени, желудка и селезенки и в единичных случаях между петлями кишок.

Хотя патологические изменения у белых мышей, вызванные слабопатогенными штаммами, были относительно незначительными, при посеве экссудата, находившегося в брюшной полости подопытных животных, или промывных вод из брюшной полости в среду ТН-1 в большинстве случаев (72 из 100) удалось получить рост аксенических культур *T. hominis*. При микроскопическом исследовании материала, подлежащего посеву в среду ТН-1, удалось обнаружить трихомонады только у половины подопытных животных.

В основном такие же патологические изменения, как у подопытных животных, инфицированных слабопатогенными штаммами *T. hominis*, описали Ю. Тераса (1954) и Э. Рыйгас (1961) у белых мышей, внутрибрюшинно инфицированных аксеническими культурами штаммов *T. vaginalis*, обладавших слабой патогенностью.

Штаммы *T. hominis*, обладавшие средней патогенностью, также как и слабопатогенные штаммы этого простейшего, вызывали в брюшной полости белых мышей перитонит, однако воспалительная гиперемия брюшины, набухание и слущивание клеток мезотелия, воспалительные инфильтраты брюшины и экссудация в брюшную полость у подопытных животных были выражены значительно интенсивнее. При этом экссудат, находившийся между органами брюшной полости, во многих случаях был серозно-гнойным, а у части подопытных животных — даже гнойным. Значительно чаще отмечались также очаги отграниченного перитонита, которые, инкапсулируясь между органами брюшной полости, превращались в межспаечные абсцессы. В печени часто наблюдались состоящие из гранулоцитов инфильтраты в капсуле и подлежащей ткани, реактивное разрастание соединительной ткани под капсулой печени, а иногда и очаги некроза. Помимо печени, лейкоцитарные инфильтраты наблюдались и в поверхностных частях селезенки.

В отличие от среднепатогенных штаммов *T. vaginalis*, которые, согласно данным Ю. Тераса (1954) и Э. Рыйгаса (1961), могут проникать в ткань печени, инвазии штаммов *T. hominis*, обладавших средней патогенностью, в органы брюшной полости мы не наблюдали.

Проникновения трихомонад в органы брюшной полости мы не обнаружили также ни у одной мыши, инфицированной сильнопатогенным штаммом *T. hominis*, хотя половина из животных погибла на 6—9-й день после заражения.

Уже при макроскопическом исследовании на поверхности органов брюшной полости подопытных животных было обнаружено много экссудата, а между органами брюшной полости — множество очагов отграниченного перитонита как в области печени, желудка и селезенки, так и между петлями кишок. Часто экссудата было так много, что очертания органов были трудноразличимыми.

В нативных препаратах, изготовленных из экссудата, который в большинстве случаев был серозно-гнойным или гнойным, в массовом количестве обнаружены энергично движущиеся трихомонады, причем у всех мышей, доживших до окончания периода наблюдения, были изолированы аксенические культуры *T. hominis*.

В результате гистологического исследования подопытных животных выяснилось, что во многих случаях воспаление с брюшины распростра-

нялось на печень и селезенку, в которых в капсуле и ткани под капсулой были обнаружены лейкоцитарные инфильтраты и реактивное разрастание соединительной ткани. Особенно часто эти изменения наблюдались в печени. У нескольких мышей под капсулой этого органа были обнаружены очаги некроза или некробиоза.

В некоторых случаях состоящие из гранулоцитов инфильтраты наблюдались и в глубине ткани печени. В отличие от поверхностных лейкоцитарных инфильтратов, глубокие, очевидно, возникали в результате проникновения токсических веществ гематогенным путем в печень.

Из изложенного видно, что межштаммовые различия в патогенности *T. hominis* проявлялись у белых мышей преимущественно в интенсивности явлений общего перитонита, характере экссудата и в количестве и распространенности ограниченных очагов воспаления, возникших в результате перитонита. От характера перитонита зависело и распространение воспаления на соседние органы (печень и селезенку).

Установив, что штаммы *T. hominis* не обладают одинаковой патогенностью, мы предприняли попытку выяснить, можно ли этот феномен считать признаком внутривидовых вариаций *T. hominis* или межштаммовым различием в вирулентности. Первую возможность мы вынуждены были учитывать особенно после того, как И. Казакова и Ю. Терас (1969) доказали, что исследованные в этой работе штаммы *T. hominis* обладают не одинаковыми антигенными свойствами и относятся к различным серотипам. Согласно гипотезе Б. М. Хонигберга и М. Голдмана (Honigberg, Goldman, 1968), которую они предположили на основании результатов сравнительного исследования патогенности и антигенных свойств *T. gallinae*, эти биологические свойства у трихомнад очень тесно связаны между собой.

Так как для получения аксенических культур штаммов *T. hominis* необходимо было использовать различное количество антибиотиков, а в некоторых случаях — и бюретный метод, предложенный Э. Рыйгасом (1961), то не исключена была возможность, что межштаммовые различия в патогенности трихомнад могли в какой-то степени зависеть или от прямого воздействия антибиотиков, или от необходимости при изучении части штаммов пассировать их длительно до определения их патогенности на подопытных животных.

Для выяснения возможной изменчивости патогенности штаммов *T. hominis* мы сочли необходимым провести повторные определения патогенности части исследованных штаммов как после длительного их пассирования *in vitro*, так и после повторных пассажей *in vivo*.

Для установления изменчивости патогенности *T. hominis in vitro* были использованы три слабо-, пять средне- и два сильнопатогенных штамма. При каждом повторном определении, которое проводили после пассирования штаммов в течение трех, шести, девяти и двенадцати месяцев в питательной среде ТН-1, инфицировали по 9—11 белых мышей.

При сравнении средних ридитов, полученных при первичном и повторных определениях, установили, как и в какой степени пассирование *in vitro* повлияло на степень патогенности каждого исследованного штамма.

Из результатов ридит-анализа (табл. 3) выяснилось, что ни один повторно исследованный штамм *T. hominis* после продолжавшегося в течение года пассирования в среде ТН-1 не вызывал у подопытных животных более тяжелых патологических изменений, чем сразу же после изолирования у больного. Однако при сравнении этих данных с исходными у всех штаммов отмечалось постепенное снижение патогенности, интенсивность которой зависела от начальной патогенности штамма. По-

Таблица 3

Сводные данные о влиянии пассажей *in vitro* и *in vivo* на патогенность *T. hominis*

№ штамма	После изолирования у больного		После пассирования												Степень патогенности
	z _x	Степень патогенности	<i>in vitro</i>						<i>in vivo</i>						
			6 месяцев		9 месяцев		12 месяцев		5 пассажей		10 пассажей		15 пассажей		
			z _x	Степень патогенности	z _x	Степень патогенности	z _x	Степень патогенности	z _x	Степень патогенности	z _x	Степень патогенности	z _x	Степень патогенности	
6	0,19	Слабая	0,13	0,14	0,10	Слабая	0,41	0,66	0,83	Сильная					
7	0,22	"	0,24	0,20	0,10	"	0,48	0,59	0,81	"					
10	0,27	"	0,22	0,17	0,18	"	0,66	0,94	0,99	"					
11	0,30	Средняя	0,13	0,16	0,10	"									
13	0,34	"	0,24	0,24	0,23	"	0,56	0,66	0,87	"					
16	0,41	"	0,27	0,12	0,12	"	0,93	0,99	1,00	"					
17	0,44	"	0,19	0,17	0,16	"	0,95	0,91	0,91	"					
24	0,55	"	0,17	0,14	0,13	"	0,62	0,74		"					
29	0,73	Сильная	0,38	0,31	0,19	"	0,85	0,92		"					
30	0,94	"	0,41	0,25	0,13	"	0,96	0,96	0,96	"					

Примечание: z_x — средний ридиг опытной группы.

этому пассирование *in vitro* оказало наибольшее воздействие на штаммы с сильной патогенностью. Так, оба штамма этой группы, которые сразу после изолирования их от больного вызывали гибель белых мышей, после продолжавшегося в течение года пассирования *in vitro* оказались способными вызывать у большинства подопытных животных только поражения, характерные для штаммов слабой патогенности.

По данным ридит-анализа патогенность пяти штаммов с исходной средней патогенностью также снизилась в течение первых шести месяцев пассирования настолько, что на основании среднего ридита их можно было считать слабопатогенными. Такую же степень сохранили эти штаммы и после культивирования в течение двенадцати месяцев, в результате чего их патогенность, учитывая средние ридиты опытных групп и распределение животных по категориям патологических изменений, еще более снизилась, но в значительной меньшей степени, чем в первые шесть месяцев.

Изменчивость штаммов *T. hominis* как с сильной, так и со средней патогенностью под воздействием пассажей *in vitro* нашла явное отражение и в результатах гистологического исследования органов брюшной полости подопытных животных. Особенно большие изменения отмечались в характере воспаления брюшины, которое при первичном исследовании было преимущественно экссудативным, а при последующих повторных исследованиях — пролиферативным. По сравнению с фоновыми данными при повторных определениях значительно реже наблюдалось и распространение воспаления на печень.

Пассирование *in vitro* оказало существенное воздействие и на штаммы *T. hominis* с исходной слабой патогенностью. Прежде всего оно проявлялось в увеличении количества белых мышей, у которых либо не отмечалось никаких патологических изменений, либо они заключались только в слабой гиперемии и инфильтрации брюшины и выделении незначительного количества серозного экссудата в брюшную полость. Ослабление патогенности проявлялось морфологически также в относительно более интенсивной организации очагов экссудата.

При этом следует отметить, что ослабление патогенности штаммов под воздействием пассажей *in vitro* отмечалось у *T. vaginalis* (Pray, 1952; Lanceley, McEntegart, 1953; Honigberg, 1961; Lindgren, Ivey, 1964; Лаан, 1965; Исмаилов и др., 1967 и др.) и у *T. gallinae* (Stabler, 1953; Honigberg, Read, 1960; Stabler и др., 1964; Kulda, 1965; Honigberg и др., 1970; Stepkowski, Honigberg, 1972). При этом было высказано единодушное мнение о том, что воздействие на патогенность оказывает только длительное пассирование на искусственной среде.

Одновременно с изучением изменчивости *T. hominis in vitro* изучали и влияние пассажей *in vivo* на патогенность этого простейшего. Для этого девятью штаммами, подвергшимся исследованию *in vitro*, после пяти, десяти и пятнадцати пассажей через организм животного было инфицировано внутрибрюшинно каждый раз по 9—11 белых мышей. Для комплексной оценки патологических изменений, возникших у подопытных животных, использовали составленную нами тест-таблицу, а для сравнения патогенности — ридит-тест.

Из полученных данных выяснилось, что, так же как и при пассажах *in vitro*, патогенность штаммов *T. hominis* существенно изменяется и при пассировании *in vivo*. Однако, если при пассажах *in vitro* происходило постепенное снижение патогенности, то в результате пассажей через организм животного патогенность возрастала. Особенно четко это проявлялось при повторном исследовании *in vivo* штаммов с исходной слабой

патогенностью. Так, уже после пятого пассажа через организм животного патогенность этих штаммов согласно данным ридит-анализа была средней, а после десятого и пятнадцатого — сильной.

Как штаммы *T. hominis* с исходной слабой патогенностью, так и все штаммы с исходной средней патогенностью в результате пассирования *in vivo* становились сильнопатогенными, но не одновременно. Так, при повторных определениях двух штаммов с исходной средней патогенностью у подопытных животных наблюдались патологические изменения, характерные для сильнопатогенных штаммов, уже после пятого пассажа, а у белых мышей, инфицированных одним штаммом с исходной средней патогенностью, — после десятого пассажа *in vivo*, тогда как один штамм вызывал такие изменения только после пятнадцатого пассажа через организм животного.

Меньше всего действовали пассажи *in vivo* на штаммы с исходной сильной патогенностью, которые вызывали у подопытных животных при повторных определениях патологические изменения в основном такой же тяжести и интенсивности, как и при первичном определении.

Таким образом, на основании результатов, полученных при повторных исследованиях штаммов с исходными слабой, средней и сильной патогенностью, можно утверждать, что патогенность этого простейшего является изменчивым свойством, которое при длительном пассировании *in vitro* постепенно уменьшается, а под влиянием пассажей *in vivo* усиливается. Учитывая это, установленные нами различия в патогенности штаммов *T. hominis* следует рассматривать не как признак внутривидовых вариаций, а как межштаммовые различия в вирулентности.

Патогенное воздействие *T. hominis* согласно результатам настоящей работы остается неизменным даже при повторном пассировании сильновирулентных штаммов *in vivo*. Поэтому межштаммовые различия вирулентности можно выявить преимущественно на основании патологических изменений у подопытных животных по количественному признаку.

Находится ли вирулентность *T. hominis* в какой-либо корреляции с другими биологическими свойствами этого простейшего, в настоящее время остается невыясненным вопросом, данные об этом отсутствуют и в литературе. Также еще неясно, как и в чем проявляется различная вирулентность штаммов *T. hominis* при возникновении нарушений пищеварительного тракта у людей. В связи с тем, что нам не удалось установить прямой связи между степенью патогенности *T. hominis* и наблюдавшимися у хозяев нарушениями пищеварительного тракта и клиническим диагнозом заболевания, на основании результатов настоящей работы пока невозможно дать окончательного ответа на этот вопрос, так как количество обследованных нами больных не было достаточно большим. Кроме того, обнаружение *T. hominis* в испражнениях ни в одном случае не отражалось в клиническом диагнозе, поскольку до этого обследований на трихомонады у этих больных не проводилось.

Как видно из изложенного выше, при интерпретации результатов данной работы возник ряд новых вопросов, представляющих теоретический и практический интерес, решение которых необходимо как для комплексного исследования биологических свойств *T. hominis*, так и для выяснения патогенеза трихомоноза пищеварительного тракта.

Выводы

1. В качестве модели для изучения патогенности *T. hominis* можно использовать белых мышей, инфицированных внутрибрюшинно, что позволяет получить разностороннюю информацию о гистопатогенном дей-

ствии этого простейшего и его межштаммовых различиях. Интраперитонеальное заражение белых мышей также исключает возможность вторичного заражения инфекционного очага. Инфицирующая доза *T. hominis*, подходящая для изучения патогенности при интраперитонеальном заражении белых мышей, составляет 25 млн. простейших.

2. *T. hominis* вызывает в брюшной полости белых мышей общий перитонит, который проявляется в воспалительной гиперемии брюшины, выделении экссудата в брюшную полость, набухании и слущивании клеток мезотелия, а также в возникновении воспалительного инфильтрата в брюшине. В результате воспалительного процесса возникают отграниченные очаги перитонита. Воспаление *per continuitatem* может распространяться и на органы брюшной полости, прежде всего на печень и селезенку.

3. Распространенность и интенсивность поражений, возникающих в брюшной полости белых мышей, в значительной мере зависят от штамма, использованного для инфицирования. Штаммы *T. hominis* на основании поражений, вызванных ими у подопытных животных, можно подразделить на три математически достоверно различающиеся группы.

4. Различное патогенное воздействие штаммов *T. hominis* необходимо рассматривать как межштаммовое различие вирулентности этого простейшего, которое ослабевает при длительном пассировании *in vitro*, а при повторных пассажах *in vivo* усиливается. При этом пассажи *in vitro* прежде всего влияют на вирулентность штаммов с исходно сильной степенью патогенности, а пассажи через организм животного — на вирулентность штаммов с исходно слабой степенью патогенности.

5. Несмотря на повышение вирулентности штаммов *T. hominis* при пассировании *in vivo* характер патогенного действия этого вида трихомонад, как показывают результаты настоящей работы, остается неизменным при повторном пассировании *in vivo* и у штаммов с сильной вирулентностью. Поэтому межштаммовые различия в вирулентности *T. hominis* у подопытных животных можно дифференцировать преимущественно только на основании патологических изменений у подопытных животных по количественному признаку.

ЛИТЕРАТУРА

- Авакян А. А., 1946. Данные о проникновении жгутиковых простейших (*Trichomonas*) в ткани хозяина. Зоол. ж. 25 (3) : 215—218.
- Блитштейн И. И., 1957. Распространение кишечных простейших среди отдельных групп населения Харькова. Мед. паразитол. и паразитарн. болезни 1 : 62.
- Вершинский В. В., 1958. О патогенности *Trichomonas vaginalis* Donné, 1836. Акушерство и гинекология 34 : 76—80.
- Горбовская Т. Г., Александрова И. Н., Осадчая Е. И., 1958. Роль кишечных трихомонад в течении бактериальной дизентерии. Врачебн. дело 11 : 1191—1194.
- Дробинский И. Р., Тетрадова Л. П., 1971. *Chilomastix mesnili* как возбудитель дизентерие-подобных заболеваний в Молдавии. Материалы I съезда Всес. об-ва протозоологов. Баку : 115—116.
- Исмаилов Ф. Н., Новицкая Н. А., Першин Г. Н., 1967. Изменение некоторых биологических свойств *Trichomonas vaginalis* в эксперименте. Вестник дерматол. и венерол. 3 : 47—50.
- Казакова И. И., Терас Ю. Х., 1969. Сравнительное исследование антигенных свойств штаммов *Trichomonas hominis*. В сб.: Успехи протозоологии. Л. : 320—321.
- Клейнман А. М., 1961. Хронические трихомонадные колиты, их диагностика и лечение в условиях санатория. Уч. зап. Укр. ин-та курортол. и физиотер. 5 : 160—165.
- Лаан И. А., 1965. Об изменчивости патогенности, агглютинабельности и ферментативной активности *Trichomonas vaginalis*. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Таллин.

- Лелль Р. К., 1955. К вопросу о роли гельминтов и кишечных простейших в клинике хронических желудочно-кишечных заболеваний. Сов. медицина 5 : 67—70.
- Лосева Н. Г., Антоненко В. В., 1971. О видовом составе простейших при хронических заболеваниях кишечника с неустановленной этиологией. Материалы I съезда Всес. об-ва протозоологов. Баку : 135—136.
- Микеладзе Н. А., 1938. Роль *Trichomonas intestinalis* в происхождении колитов и поносов. Сов. медицина 17—18 : 3—6.
- Нигесен У. К., 1966. Реакция агглютинации и тест серопротекции при трихомонозе уrogenитального тракта. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Таллин.
- Олейник Г. И., 1964. Изучение антигенных особенностей трихомонад человека. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Симферополь.
- Рыйгас Э. М., 1961. О трихомонадной этиологии воспалений уrogenитального тракта мужчин. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Таллин.
- Теохаров Б. А., 1957. Экспериментальное исследование некоторых патогенных свойств *Trichomonas vaginalis*. Тр. Омского мед. ин-та им. Калинина 21 : 287—292.
- Терас Ю. Х., 1954. Экспериментальное исследование патогенности *Trichomonas vaginalis*. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Таллин.
- Терас Ю. Х., 1958. Еще раз о действии осарсола на влагалищную трихомонаду. Акушерство и гинекология 3 : 77—81.
- Томпель Х. Я., Терас Ю. Х., 1968. Питательные среды и методика культивирования трихомонад, паразитирующих в желудочно-кишечном тракте человека. Сб. докл. научн. конф. Таллинского н.-и. ин-та эпидемиол., микробиол. и гигиены. Таллин : 159—161.
- Тумка А. Ф., 1967. Паразитология, эпидемиология и лабораторная диагностика кишечных протозойных инфекций. Л.
- Эрез С. Л., Маташина В. М., 1966. К клинике трихомонадных заболеваний кишечника. В кн.: Вопросы теории и практики медицины. Донецк : 110—112.
- Al-Dabagh M. A., Shafiq M. A., 1970. Pathogenicity of *Trichomonas hominis* to splenectomized rats. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 64 (6) : 826—828.
- Bonestell A. E., 1936. Inoculation experiments with *Trichomonas hominis*, *Trichomonas buccalis* and *Trichomonas vaginalis*. J. Parasitol. 22 : 511—512.
- Bross D. J., 1958. How to use ridit analysis. Biometrics 14 (1) : 18—38.
- Courtieu A. L., Longerey C., Guillermet F. N., 1962. Cultures pures de "*Trichomonas vaginalis*". Ann. biol. clin. 20 (7—9) : 697—699.
- Foresi C., 1965. Studi sulla biologia di *Trichomonas hominis*. Nota III. Prove di infezione sperimentale nel topo. Riv. ital. igiene 25 (5—6) : 505—513.
- Gamet A., Brottes H., Essomba E., 1964. Etiologies parasitaires et microbiennes des syndromes dysentériques observés en Centre Cameroun région de Gaoundé. Bull. Soc. pathol. ext. 57 (2) : 233—240.
- Gober J. G., Georges P., Savel J., 1969. Etude de l'endoparasitisme expérimental de *Trichomonas vaginalis* chez la Souris. III. Essais d'instillation d'une souche réfractaire de *Trichomonas vaginalis*. Interprétation des résultats. Ann. parasitol. hum. et comp. 44 (6) : 697—708.
- Gober J. G., Savel J., 1971. Sur des modifications morphologiques et biologiques de *Trichomonas vaginalis* cultivé en présence d'agar. C. r. Soc. biol. 165 (1) : 73—77.
- Haedicke T. A., Jones B., 1954. Response of *Trichomonas hominis* to carbasone: A case report from Korea. Texas Repts Biol. and Med. 12 (4) : 975—978.
- Hegner R., Eskridge L., 1937. Persistence in rats of human intestinal trichomonad flagellates. Amer. J. Hyg. 26 : 124—126.
- Honigberg B. M., 1961. Comparative pathogenicity of *Trichomonas vaginalis* and *Trichomonas gallinae* to mice. I. Gross pathology, quantitative evaluation of virulence, and some factors affecting pathogenicity. J. Parasitol. 47 : 545—571.
- Honigberg B. M., 1969. Pathogenicity mechanisms in trichomonads and their possible biochemical basis. Progress in Protozoology. Leningrad: 290—292.
- Honigberg B. M., 1973. Mechanisms of pathogenicity among parasitic protozoa. Progress in Protozoology. Clermont-Ferrand: 8—40.
- Honigberg B. M., Goldman M., 1968. Immunologic analysis by quantitative fluorescent antibody methods of the effects of prolonged cultivation on *Trichomonas gallinae*. J. Protozool. 15 (1) : 176—184.
- Honigberg B. M., Read C. P., 1960. Virulence transformation of trichomonad protozoan. Science 131 (3397) : 352—353.
- Honigberg B. M., Stabler R. M., Livingston M. C., Kulda J., 1970. Further observations on the effects of various laboratory procedures on the virulence of *Trichomonas gallinae* for pigeons. J. Parasitol. 56 (4) : 701—708.
- Inoki S., 1957. Experiences d'immunologie, de biochimie, de génétique sur *Trichomonas vaginalis*. Les infestations à Trichomonas. Premier Symposium Européen. Reims 28—30 mai 1957. Paris : 265—269.

- Kelly D. R., Schumacher A., Schnitzer R. J., 1954. Experimental studies in trichomoniasis. III. Influence of the site of the immunity of mice to homologous reinfection by different routes. *J. immunol.* **73** (1) : 40—43.
- Kessel J. F., 1928. Host—parasite relationships of certain intestinal protozoa important to medical zoology. *J. A. M. A.* **90** (14) 1089—1092.
- Kott H., Adler S., 1961. A serological study of *Trichomonas* sp. parasitic in man. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* **55** (4) : 333—334.
- Kulda J., 1965. Changes in the virulence of the clone of *Trichomonas gallinae* maintained in vitro and in vivo. *Věstn. Českosl. zool.* **29** (1) : 1—4.
- Kulda J., Petru M., 1966. Results of virulence tests on mice in 15 strains of *Trichomonas vaginalis* and their comparison with clinical findings in original hosts. *Wiadom. Parazytol.* **12** (2—4) : 183—184.
- Kulda J., Honigberg B. M., Frost J. K., Hollander D. H., 1970. Pathogenicity of *Trichomonas vaginalis*. A clinical and biologic study. *Am. J. Obstetr. and Gynecol.* **108** (11) : 908—918.
- Lanceley F., McEntegart M. G., 1953. *Trichomonas vaginalis* in the male. The experimental infection of a few volunteers. *Lancet* **1** (4) : 668—671.
- Levine N. D., 1961. Protozoan parasites of domestic animals and of man. Burgess, Minneapolis : 82—103.
- Lindgren R. D., Ivey M. H., 1964. The effect of cultivation and freezing on the virulence of *Trichomonas vaginalis* for mice. *J. Parasitol.* **50** (2) : 226—229.
- Lynch K. M., 1926. Intestinal flagellate infection. *J. A. M. A.* **87** (1) : 4—8.
- Maurus M., Staib F., 1958. Zum Vorkommen von *Trichomonas* bei Enterokolitis. *Münchener med. Wochenschr.* **100** (43) : 1647—1648.
- McCreer Ch. F., McNeil E., 1937. Experimental inoculations of trichomonads from man into the prostata gland of rats. *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.* **36** : 587—589.
- McEntegart M. C., 1954. Laboratory aspects of trichomonas infections. *Brit. J. Venereal Diseases* **30** (3) : 167—169.
- Pasăre Gh., Ceausu E., Pirvu, Pasăre V., 1963. Rectocolita cu *Trichomonas hominis*. *Microbiol., parasitol., épidemiol.* **8** (2) : 153—154.
- Pray E., 1952. The effects of various bacteria and their metabolites of growth of *Trichomonas vaginalis* in vitro. *J. Parasitol.* **38** (5) : 398—408.
- Rakoff A. E., 1934. Results of intraperitoneal injections of laboratory animals with various trichomonad flagellates. *Amer. J. Hyg.* **19** : 502—513.
- Ratcliffe H. L., 1930. The effects of changes in the diet and intestinal conditions of rats upon infections with *Trichomonas hominis* and *Pentatrichomonas ardin delteili*. *Amer. J. Hyg.* **11** (1) : 159—168.
- Reardon L. V., Ashburn L. L., Jakobs L., 1961. Differences in strains of *Trichomonas vaginalis* as revealed by intraperitoneal injections into mice. *J. Parasitol.* **47** (1) : 527—532.
- Senecal J., Lariviere M., Dupin H., 1958. Les parasitoses intestinales chez l'enfant à Dakar. *Algérie méd.* **62** (8) : 849—853.
- Simitch T., 1957. Aspects différentiels des trichomonas humains. Les infestations à *Trichomonas*. Premier Symposium Européen. Reims 28—30 mai 1957. Paris: 233—236.
- Simitch T., Petrovitch Z., Lepech I., 1954. Contribution à la connaissance de la biologie des *Trichomonas*. II. Différenciation de *T. microti* Wenrich et Saxe, 1950 et de *T. intestinalis* Leuckart, 1879, par leurs caractères biologiques. *Ann. parasitol. humaine et comparée* **29** (3) : 199—205.
- Stabler R. M., 1953. Observations on the passage of virulent *Trichomonas gallinae* through 119 successive domestic pigeons. *J. Parasitol.* **39** (4) : 12.
- Stabler R. M., Honigberg B. M., King V. M., 1964. Effect of certain laboratory procedures on virulence of the Jones Barn strain of *Trichomonas gallinae* for pigeons. *J. Parasitol.* **50** (1) 36—41.
- Stepkowski S., Honigberg B. M., 1972. Antigenic analysis of virulent and avirulent strains of *Trichomonas gallinae* by gel diffusion methods. *J. Protozool.* **19** (2) : 306—315.
- Teras J., Tompel H., 1968. *Trichomonas hominis* Davaine kultiveerimine ja puhaskultuuride saamine. EPA Teaduslike tööde kogumik. *Parasitoloogia-alased tööd.* Tartu: 48—52.

Институт зоологии и ботаники
Академии наук Эстонской ССР

Тартуский государственный
университет

Поступила в редакцию
22/IV 1974

Helgi TOMPEL, Jüri TERAS, Uno PODAR

TRICHOMONAS HOMINIS DAVAINÉ PATOGEENSUSE LIIGISESTEST ERINEVUSTEST

Resüme

Pärast seda, kui ENSV TA Zooloogia ja Botaanika Instituudi protozoologia sektoris õnnestus välja töötada *T. hominis*'e akseenilise kultiveerimise meetodika, osutus võimalikuks leida ka sobiv testobjekt selle alglooma patogeensuse ja tema põhjustatud patoloogiliste muutuste uurimiseks ning selgitada, kas ja millisel määral mõjustab *T. hominis*'e patogeensust *in vitro* ja *in vivo* passeerimine.

Selgus, et kasutades mudelina intraperitoneaalselt nakatatud valget hiirt, on võimalik saada mitmekülgset informatsiooni *T. hominis*'e histopatogeenselt toimest ja tüvede erinevustest; ühtlasi võimaldab selline nakatamisviis vältida infektsioonikolde sekundaarset saastumist. Sobivaim nakatamisannus on 25 miljonit alglooma. Nagu selgus Tallinna ja Tbilisi nakkushaiglates seedehäiretega ravil viibinud 31 haigelt isoleeritud *T. hominis*'e tüvede uurimisel, põhjustab see algloom valgete hiirte kõhuõõnes üldise peritoniidi, mis avaldub kõhukelme põletikulises hüperemias, eksudaadi väljumises kõhuõõnde, mesoteelirakkude paisumises ja irdumises ning põletikulise infiltraadi tekkes kõhukelmes. Põletiku kestel tekib piirdunud peritoniidikoldeid. Põletik võib *per continuitatem* levida kõhuõõnelundesse, eelkõige maksa ja põrna.

Kahjustuste ulatus ja intensiivsus sõltuvad suurel määral katseloomade infitseerimiseks kasutatud tüvest. *T. hominis*'e tüved võib katseloomadel esilekutsutud põletikuliste muutuste põhjal jaotada kolme matemaatilisel tõepäraselt erinevasse rühma. Tüvede erinevat patogeenset toimet tuleb käsitada erineva virulentsusena, mis pikaajalisel *in vitro* passeerimisel langeb, korduvate *in vivo* passaažide toimel aga tõuseb. Seejuures mõjustavad *in vitro* passaažid kõige enam algselt tugeva, loompassaažid aga algselt nõrga patogeensusastmega tüvede virulentsust.

Vaatamata *T. hominis*'e tüvede virulentsuse üldisele tõusule *in vivo* passeerimisel, jääb trihhomoonaste selle liigi patogeenne toime ka tugeva virulentsusega tüvede korral passeerimisel *in vivo* muutmataks.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Zooloogia ja Botaanika Instituut

Toimetusse saabunud
22. V 1974

Tartu Riiklik Ülikool

Helgi TOMPEL, Jüri TERAS, Uno PODAR

THE INTRASPECIFIC DIFFERENCES IN THE PATHOGENICITY OF TRICHOMONAS HOMINIS DAVAINÉ

Summary

When the Protozoology Department of the Institute of Zoology and Botany of the Estonian Academy of Sciences had succeeded in working out a method of cultivating axenic cultures of *T. hominis*, we considered it necessary to find a suitable test-object for the pathogenic investigation of *T. hominis* and define the pathogenic changes caused by this protozoan and determine if and to what an extent the pathogenicity of *T. hominis* is affected by passing in vitro and in vivo.

The results confirmed that an intraperitoneally infected white mouse can serve as a model for investigating the pathogenicity of *T. hominis*, which gives the possibility of obtaining many-sided information concerning the histopathogenic action and the interstrain differences of this protozoan. Moreover, intraperitoneal infection excludes the possibility of secondary contamination of the infected area. The injection of 25 million protozoa proved to be the most adequate dose for investigating the pathogenicity of *T. hominis* in white mice infected intraperitoneally. Investigations into the pathogenicity of strains of *T. hominis* isolated from 31 patients who had been under treatment for intestinal disorders at hospitals for infectious diseases in Tallinn and Tbilisi, proved that this protozoan causes general peritonitis in the abdominal cavity of white mice, as shown by the inflammatory hyperemia of the peritoneum, the flow of exudate into the abdominal cavity and the swelling and separation of the mesothelia cells, as well as the development of inflammatory infiltration in the peritoneum. During inflammation there appear isolated foci of peritonitis. The inflammation may spread *per continuitatem* to the other organs of the abdominal cavity, especially the liver and spleen.

