

**ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО ПУБЛИЧНОГО ПРАВА
ИНСТИТУТ ЗООЛОГИИ**

Л.П. БОЕВА

**РЕАКЦИЯ КЛЕТОК ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНОВ
ЦЫПЛЯТ И ГЕЛЬМИНТА SYNGAMUS (SYNGAMUS)
SKRJAVINOMORPHA НА ДЕЙСТВИЕ АНТГЕЛЬМИНТНЫХ
ПРЕПАРАТОВ**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата

биологических наук

НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ:

Советник дирекции, член-корреспондент
АН Грузии, заслуженный деятель науки
Грузии, профессор- **КУРАШВИЛИ Б.Е.**
Доктор биологических наук -
КВИНИХИДZE Г.С.

Тбилиси

2006 год

СОДЕРЖАНИЕ

В В Е Д Е Н И Е	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1. Сингамоз домашней и дикой птицы	23
1.2. Оогенез, оплодотворение и формирование яиц у нематод. Половые клетки самок нематод	39
1.3. Трахея	40
1.4. Влияние производных бензимидазола (литературная справка)	44
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА	47
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
3.1. Гистологическое и электронномикроскопическое исследование покровов, пищеварительной и половой систем нематоды <i>Syngamus (Syngamus)</i> <i>skrjabinomorpha</i>	53
3.2. Изменение структуры и ультраструктуры органов и клеток нематоды <i>Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha</i> при действии антгельминтных препаратов: йодинола, йодофена, тетрамизола, тиабендазола, препарата К(сингамоцида)	56
3.3. Влияние йодофена на структуру и ультраструктуру гельминта <i>Syngamus ...</i> <i>(Syngamus) skrjabinomorpha</i>	58
3.4. Влияние тиабендазола на структуру и ультраструктуру гельминта <i>Syngamus</i> <i>(Syngamus) skrjabinomorpha</i>	59
3.5. Влияние йодинола на структуру и ультраструктуру гельминта <i>Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha</i>	60
3.6. Ультраструктурное изучение действия нового антгельминтного препа ра К (сингамоцида)	61
3.7. Изменения ферментативной активности покровов половозрелой нематоды <i>Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha</i> при воздействии препарата К (сингамоцида)	64
3.8. Морфофункциональная характеристика среднего кишечника половозрелой нематоды <i>Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha</i> после действия препарата К (сингамоцида)	67

3.9. Нарушение мембранного транспорта в клетках кишечника хозяина (цыплят) и его паразита <i>Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha</i> под действием антгельминтного препарата К (сингамоцида)	69
3.10. Цитологические и ультраструктурные изменения клеток трахеи цыплят под воздействием гельминта <i>Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha</i> и антгельминтика - препарата К (сингамоцида)	71
3.11. Результаты энзимоцитохимического исследования тонкого кишечника цыплят	73
3.12. Результаты энзимоцитохимического исследования печени цыплят	75
ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	77
ВЫВОДЫ	94
ИЛЛЮСТРАЦИИ	97
ЛИТЕРАТУРА	126

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время актуальной проблемой борьбы с гельминтозными заболеваниями сельскохозяйственных животных является изучение взаимоотношения хозяина и его паразита. Школой гельминтологов, основанной академиком К.Н.Скрябиным показано, что именно такой подход к изучению гельминтозных заболеваний может помочь в борьбе с гельминтозами сельскохозяйственных животных, а также подсказать методы воздействия различными антгельминтными препаратами.

В этом аспекте изучение микроструктуры органов и тканей гельминтов имеет чрезвычайно важное значение в теоретическом и практическом отношении.

Исследования макро- и микроструктуры гельминтов необходимы не только для разрешения и уточнения вопросов их систематики и филогении, но также и для вопросов общебиологического значения, в частности, выяснения взаимоотношений в системе «паразит-хозяин». Кроме того, морфологические данные являются базой для дальнейших физиологических и биохимических исследований, а также ключом для понимания механизма действия различных антгельминтиков.

Более или менее детально, с гистологической точки зрения, изучены только два вида нематод подотряда *Ascaridata*: *Ascaris lumbrikoides* и *Parascaris equorum*. О микроструктуре других представителей класса имеются разрозненные данные, основная часть которых является результатом работ, выполненных далеко не на современном уровне. Подавляющее большинство этих работ являются чисто описательными, в которых отсутствует какой-либо функциональный анализ [Богоявленский, 1973].

В связи с вышесказанным, особый интерес представляет изучение нематод, паразитирующих в домашних животных, птицах, в частности нематод из класса *Nematoda*, вызывающих сингамоз птиц. На основании вышесказанного, мы посчитали целесообразным изучение гистологии, цитологии найденного в Грузии вида – *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*, широко распространенного в птицеводческих хозяйствах западной и восточной Грузии [Рыжиков, 1949, 1963, 1968].

Паразитические черви, вызывающие болезни человека и животных, чрезвычайно многочисленны. Среди них значительную по численности и широте

распространения группу составляют круглые черви, гельминты-возбудители нематодозов. Их патогенное воздействие на организм хозяина многообразно, вследствие токсичности выделяемых ими метаболитов. Нематоды представляют исключительный интерес с точки зрения их биологии. Паразитический образ жизни, широкий круг возможных хозяев, сложные жизненные циклы, уникальные приспособления к обитанию в живом организме определяют специфику их организации и функциональных отправления.

Однако, изучение паразитических нематод осуществляется далеко не полностью, что в определенной мере связано с многообразием их морфологических форм, высокой численностью, различием в способах контакта с организмом человека и животных [Богоявленский, Онушко, 1982].

Научные изыскания, целью которых является всестороннее изучение нематод, касаются, чаще всего, вопросов их систематики, экологии, биологии, морфологии и др.

Гистология круглых червей, как и беспозвоночных животных вообще, разрабатывается в гораздо меньшей степени, а обобщающие труды в этой области крайне малочисленные.

Очевидно, что изучение тканевой и клеточной организации нематод, увеличение фактических знаний в области гистологии и цитологии различных представителей класса является в настоящее время настоятельно необходимым [Богоявленский и др., 1982].

Возможность сохранения системы паразит-хозяин определяется взаимоотношениями, складывающимися между ее сочленами. В этой системе паразит-хозяин в принципе могут возникнуть три основных типа взаимоотношений: 1) организм хозяина подавляет поселившегося в нем паразита; 2) паразит угнетает или даже убивает хозяина и, наконец, 3) между организмами паразита и хозяина возникает состояние неустойчивого равновесия.

Поскольку наибольшие возможности для сохранения всей системы в целом имеются при третьем типе взаимоотношений, естественный отбор в большинстве случаев, поддерживает направление эволюции системы в сторону выработки равновесия между паразитом и хозяином. При паразитизме «равновесие» приносит пользу только паразиту, для хозяина «польза» весьма относительна. Она позволяет ему только выжить. В отличие от паразита, хозяин не нуждается в этой системе и чувствует себя без нее значительно

лучше, ибо создание даже хорошо сбалансированных отношений требует от него значительных энергетических и метаболических затрат [Павловский Е.Н., 1977].

Имеются лишь отдельные сводки Шурманс-Стекховен, претендующие в какой-то мере на полноту сведений, касающихся структурных особенностей некоторых тканей и систем нематод [Schuurmans-Stekhoven, 1937]. Работа же Читвудов [Chitwood B. G., 1950] имеет чисто анатомический характер и практически не содержит данных о микроструктуре нематод.

В опубликованной сводной работе Ли [Lee, 1966] о строении кутикулы нематод, не отражены работы российских исследователей, в которых дается описание структуры и функции кутикулы и ее компонентов очень многих видов паразитических нематод [Богоявленский Ю.К., 1958-1966, 1973].

В тематическом сборнике «Паразитические исследования в Прибалтике» подведены итоги работ за 1973-1975г.г. по теоретическим и практическим вопросам паразитологии в Литве, Латвии и Эстонии. Однако, в сборнике нет работ, касающихся электронномикроскопических и цитологических исследований самих гельминтов и тем более тканей и органов их хозяев. Лишь в единичных работах показано, влияние антгельминтиков на ткани самого хозяина. Так работа Р.Заринь и др. [1976] «Бутоксил-эффективный препарат в борьбе с острой формой кокцидоза кур (*Eimeria tenella*)» эффективность антгельминтика подтверждается лишь изменением живого веса кур.

В связи с вышесказанным, представлялось весьма актуальным и остро необходимым исследование структуры, ультраструктуры и электронной цитохимии гельминта параллельно с исследованием тканей и органов хозяина.

Так как в Грузии одним из серьезных заболеваний на птицефермах является сингамоз кур, вызываемый нематодой *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, представлялось актуальным и интересным выяснение взаимоотношений гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и его хозяина – кур, как в норме, так и при действии антгельминтиков методами морфологического и электронно-цитохимического анализа.

Другой вид нематоды подотряда *Strongylata*, *Syngamus (S.) trachea* в Грузии подробно изучен Т.Б.Курашвили. Описаны и исследованы ткани и органы гельминта *Syngamus trachea* как в норме, так и при действии ряда антгельминтиков, но в этой работе нет сведений о влиянии гельминта на ткани хозяина ни

в норме, ни при действии антгельминтиков.

В связи с этим, нам представлялось необходимым и целесообразным изучение биологии гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, а именно: 1) путей инвазии; 2) выявление резервуарных хозяев; 3) проведение систематического исследования по выявлению взаимоотношений гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и тканей трахеи, печени и кишечника его хозяина – цыплят.

Работы в этом направлении были начаты нами еще в 1980 году, но свое логическое завершение получили в настоящее время. Основная часть работы выполнена в лаборатории цитологии Института зоологии АН Грузии. Электронно-цитохимические же исследования выполнены совместно с болгарскими учеными: профессором Ольгой Поляковой-Крыстевой, ст.науч. сотр., к.б.н. Любомилой Горчиловой, науч.сотр. Рени Дачевой на базе Института гельминтологии АН Болгарии в г.Софии в 1989-1991г.г., а с 1992 по 1995 г.г. работа с болгарскими учеными была внесена в план совместных исследований:

Рабочий план научного сотрудничества на 1989-1990г.г. между Институтом зоологии АН ГССР и Центральной гельминтологической лабораторией Болгарской АН по теме: (шифр и название согласно Проблемно-тематическому плану 1986-1990г.г., 12.15.(3). “ИЗУЧЕНИЕ ЭКОЛОГИИ И СТРУКТУРЫ ГЕЛЬМИНТОВ”. Подтема: “УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ АНТГЕЛЬМИНТИКОВ”.

Рабочий план сотрудничества на 1991-1995г.г. между Институтом паразитологии АН Болгарии и Институтом зоологии АН Респубика Грузия. Тема: “МИКРОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И БИОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ АНТГЕЛЬМИНТИКОВ”.

Параллельно с исследованием гистологии, микроструктуры и ультраструктуры тканей гельминтов, необходимым являлось исследование морфофункциональных изменений в тканях трахеи самого хозяина - цыплят в результате действия гельминтов и антгельминтиков: йодофена, тетрализолола, йодиола, тиабендазола, препарата К(сингамоцида, патент №1418 от 18 ноября 1995г.); выявление наиболее эффективных антгельминтиков и установление основных аспектов их действия на морфофункциональные показатели самих гельминтов.

В связи с тем, что сингамоз является одним из распространенных заболева-

ний кур в Грузии, приносящий большой экономический ущерб [Годердзишвили И. и др., 1977] и недостаток надежных антгельминтных препаратов против этого заболевания затрудняет успешную борьбу с этим гельминтозом, разработка каждого нового антгельминтного препарата и его испытание на эффективность действия является чрезвычайно актуальным. Использование методов микроморфологии, электронной цитохимии позволило выявить механизм действия препаратов на ткани и органы хозяина и гельминта, выявить наиболее эффективные из них. Особенно важным представлялось изучение реакции клеток и тканей органов хозяина, в данном случае, трахеи, печени, кишечника кур, на действие антгельминтных препаратов. Результаты подобных исследований могли дать возможность оценить действие каждого антгельминтика в отдельности и выделить среди них наиболее эффективный и наименее повреждающий клетки и рекомендовать его для апробации в практику, для борьбы с сингамозом.

Для решений поставленных задач нами проводились многоплановые исследования реакции органов хозяина и гельминтов на ряд антгельминтных препаратов, среди которых был и новый, антгельминтный препарат – препарат К (сингамоцид, патент №1418 от 18 ноября 1996 года) [Годердзишвили и др. 1977].

С вышеуказанной целью, нами проведены следующие исследования:

1. Подробно изучен цикл развития гельминта *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*.
2. Поставлены эксперименты по изучению путей инвазии птиц инвазионными личинками гельминта.
3. Изучена биология развития гельминтов, возможные способы инвазии гельминтом *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* цыплят, установлены резервуарные хозяева этого гельминта и возможности получения личинок при культивации яиц гельминтов в лабораторных условиях.
4. Проведено гистологическое исследование, гистохимическое, электронно-микроскопическое исследование тканей *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* (покрова, кишечника, пищеварительной системы и половой системы гельминта *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* .
5. Проведены эксперименты по влиянию антгельминтиков: йодиола, йодофена, тетрализола, тиабендазола и препарата К(сигамоцида) на жизнедеятель-

ность, структуру и ультраструктуру тканей гельминта в разные сроки после искусственной инвазии личинками нематоды хозяина – цыплят.

6. Выявлен наиболее эффективный антгельминтик и оптимальные дозы и сроки его действия на гельминта.

7. Исследован механизм действия антгельминтика на ткани и клетки гельминта.

8. Проведено гистологическое, гистохимическое и электронно-цитохимическое исследование тканей и клеток трахеи, печени и кишечника цыплят 2-х месячного возраста в норме.

9. Параллельно проведено исследование тканей и клеток трахеи, печени и кишечника цыплят после инвазии гельминтом *Syngamus (Syngamus) skrjabipomorphus* с целью установления влияния гельминта на ткани хозяина.

10. Для выявления влияния антгельминтиков на ткани хозяина было проведено вышеуказанными методами исследования тканей и клеток трахеи, печени и кишечника кур в разные сроки после воздействия антгельминтиков: йодиола, йодофена, тетрализолола, тиабендазола, препарата К(сингамоцида).

11. Проведенные исследования позволили выделить наиболее эффективный антгельминтик – препарат К(сингамоцид), оказывающий подавляющее влияние на гельминта, но не затрагивающий ткани и клетки хозяев.

Диссертация состоит из следующих глав:

Введение.

Обзор литературы.

Материал и методика.

Собственные исследования.

Обсуждение результатов исследования.

Выводы.

Список цитированной литературы.

Работа иллюстрирована: микрофотографий 10 электронограмм 48

Всего иллюстраций 58.

ГЛАВА I

I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В течение длительного периода изучение патогенеза гельминтозов человека и, тем более, животных мало интересовало исследователей.

Вследствие этого, патологические процессы, возникавшие в организме человека и животных после внедрения в них гельминтов оставались неизвестными. Вместе с тем, накопилось довольно много исследований, выявивших внешние клинические проявления гельминтозов; собран был также большой материал по патоморфологии. Однако изучение сути сложных механизмов возникновения и течения гельминтозов долгое время оставалось вне поля зрения специалистов. Не изученными оставались и многие стороны взаимодействия паразитов с органами и тканями хозяев. Совершенно недостаточно было сведений по иммунитету с его многообразными проявлениями, в частности, теми из них, которые дают начало иммунопатологическим процессам (аллергии, образованию аутоантигенов и аутоантител) и связанными с ними цепи последующих патологических реакций [Шульц Р.С., 1976].

Еще Гегель [цит. По Петленко, 1968] рассматривал всякую болезнь как общее страдание организма, если оно даже явно выражено как локальный процесс. И.М.Сеченов во взглядах на патологический процесс исходил, прежде всего, из принципа целостности организма. Очень важное и интересное положение он высказал еще в конце позапрошлого столетия: «Организм – целое – расстройство одной части отражается на всем организме изменением деятельности других частей его», «организм так устроен, что его органы образуют цепь, где каждое звено зависит от предыдущего и влияет на последующее» и «поэтому» при расстройстве функции одного органа расстраивается равновесие всего организма [цит. По Петленко, 1968]. Итак, гельминтоз независимо от локализации возбудителей и патологического процесса, есть болезнь общая, поэтому называют его по возбудителю, т.е. гельминту: аскаридоз, фасциолез, сингамоз и т.д.

При монотипичности сингамоза ограниченной локализации гельминта в одном органе мы имеем относительно локальный и, в то же время, общий про-

цесс реакции ткани трахеи, а также и всего организма на инвазию гельминта. При множественной локализации в разных органах, при поражении обширной территории во многих органах, при генерализованном процессе, как это бывает при цистицеркозах, трихинеллезе, на первое место выдвигается общий процесс с множественными местными поражениями (например, в скелетных мышцах, в мышцах отдельных органов, глазных впадинах, пищеварительном аппарате и т.п.). В результате наблюдается общая интоксикация, сенсбилизация, приводящие подчас к смерти хозяина [Шульц, 1976].

В связи со сказанным, различают относительно локальные гельминтозы с преимущественно локально протекающим патологическим процессом и гельминтозы с широко распространенным патологическим процессом. Но и в том и в другом случае происходит более или менее интенсивная общая реакция, могущая иногда затушевать местные процессы и отодвинуть их на второй план [Шульц, 1976].

Между этими двумя процессами возможны и переходные формы. Исследуемый нами сингамоз, как видно из литературных данных, часто протекает в форме этозоотий, имеет более локальный характер, в результате закупорки трахеи телами гельминтов и часто кончается летальным исходом.

К.И.Скрябин и Р.С.Шульц [1935,1940] рассматривают гельминтозы как «сложное взаимодействие между двумя живыми организмами – паразитом и хозяином». Характер этого процесса в ходе своего развития может быть качественно меняющимся, в направлении взаимодействия (т.е. преобладание действия паразита, либо хозяина) возможно является процессом, обратимым в зависимости от ряда факторов, в частности, от общего состояния организма хозяина и интенсивности инвазирования гельминтами. По мнению этих авторов, патогенное воздействие гельминтов на организм хозяев схематически может быть сведено к следующим основным моментам: механическому и токсическому воздействию, активному поглощению крови гельминтами, потреблению пищевого материала из ресурсов хозяина, содействию вторичным процессам. Morgan and Howkins [1953] и Всеволодов [1976] полагают, что патогенность гельминтов проявляется в результате:

1) использования гельминтами пищевых субстанций, необходимых хозяину (цестоиды);

2) закупорки органов при накоплении большого количества паразитов (закупорка просвета кишечника аскаридами, желчных протоков тизанозомами и лимфатических сосудов обезвествленными филляриатами, а также давления на ткани органов, производимое цистами, например, эхинококками);

3) поглощение крови или лимфы (анкилостомиды, стронгилиды);

4) питания тканями хозяина (трихостронгилиды);

5) разрушения тканей хозяина (стефануры в почках, фасциолы в печени);

6) образования ранок, которые могут служить воротами инфекции (анкилостомиды, эзофагостомы);

7) проникновение мигрирующих личинок в кожу и пищеварительный тракт, циркуляция их по кровеносному руслу дыхательных органов и других жизненно важных органов (анкилостомиды, аскариды);

8) механического раздражения (габронемы);

9) секреция токсических субстанций, таких как различные гемолизины, гистолизины, антикоагулянты (анкилостомиды);

10) формирование узелков и перфорация разных органов (эзофагостомиды);

11) образование на почве абсорбирования мертвых гельминтов (обычно после лечения) более выраженных тканевых реакций, чем вызванные живыми гельминтами;

12) нарушения фосфорного и кальциевого обмена;

13) механического разрыва капилляров и образование геморрагий;

14) изменения состава крови, вызываемого некоторыми гельминтозами (анемия, лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия).

Практически все перечисленные разрушения в организме могут быть выявлены при паразитировании разных гельминтов и у тех хозяев, у которых не обнаруживаются какие-либо симптомы заболевания или наблюдаются лишь незначительные расстройства.

Анализ «элементов патогенеза гельминтов» описан также Мошковским [1959], который исходит из четырех общих положений функциональной паразитологии: 1) патогенетические механизмы реализуются в сложном взаимодействии, связанном со своеобразными реципрокными отношениями; 2)

патогенез инвазионного процесса всегда складывается на основе активных отношений организма хозяина к воздействиям со стороны паразита; 3) прямой вред, наносимый паразитом хозяину, имеет биологический смысл только в тех случаях, когда он непосредственно влечет за собой пользу для паразита; 4) выраженность патогенного воздействия и его характер в значительной степени зависит от числа особей паразитов, проникающих в хозяина и от их локализации.

Мошковский предполагает следующую систему важнейших патогенетических факторов при гельминтозах: 1. Потери веществ организмом хозяина в результате: а) потребления паразитом веществ из пищевых ресурсов хозяина; б) потребления паразитом крови, лимфы и питание за счет тканей хозяина; в) потери хозяином крови в результате геморрагий (механические повреждения, действие антикоагулянтов); механического разрыва капилляров и сосудов гельминтами, некроза тканей; г) потери хозяином других веществ в связи с усилением слюноотделения или функционирования других желез, вызванных непосредственно гельминтозом или на основе рефлекторных реакций.

Выше перечисленные факторы имеют общий характер.

2. Другим фактором является воздействие паразита на организм по месту его локализации. Эти воздействия проявляются в: а) механическом повреждении тканей; б) разрушении тканей ферментами паразита; в) механическом давлении; г) механическом и химическом раздражении интэрорецепторов, рефлекторно влияющих через центральную нервную систему на состояние и функции непосредственно как пораженного органа, так и других органов и систем; д) непосредственным поражением нервной системы; е) метаплазирующим бластомогенном действии.

Кроме того, большое значение имеет общее химическое действие продуктов жизнедеятельности паразита на хозяина, а также аллергические реакции местные (по месту локализации паразита) и общие.

Помимо этого, гельминты влияют на возможность возникновения и течения инфекционных болезней: 1) «открывание ворот» для возбудителей инфекций; 2) распространение микробов по организму мигрирующими гельминтами; 3)

осложнения, связанные с оседанием микробов в пораженных органах и воспалительных очагах; 4) нарушение специальных защитных противoinфекционных механизмов; 5) общее ослабление сопротивляемости организма; 6) эпидемиологическая роль гельминтов как резервуаров (хранителей) возбудителей разных групп.

Схема Мошковского довольно полно предусматривает основные факторы патогенеза гельминтозов. В дальнейшем схема Мошковского была более расширена и дополнена Шульцем [1976].

Гельминтозы можно определить как результат антагонистических взаимоотношений между гельминтами и их хозяевами. В итоге воздействия гельминта на хозяина у последнего нарушается гомеостаз и развиваются различной степени патологические, иммунологические и аллергические явления. Гельминтозы бывают бессимптомные, субклинические, клинические (легкие или тяжелые), сублетальные и абсолютно летальные (гибель всех особей, подвергшихся достаточному интенсивному заражению). Патологические и иммунологические явления могут продолжаться в течение более или менее длительного срока и после элиминации гельминтов, до наступления нового постинвазионного физиологически относительного равновесия. Эти явления бывают обратимыми или необратимыми и в ряде случаев сохраняются в течение всей жизни хозяина [Гвоздев, 1976].

В гельминтозном процессе можно выделить три основных компонента, представляющих для нас первостепенный интерес:

- 1) онтогенетическое развитие гельминтов в организме хозяина, эндоэкология;
- 2) взаимоотношения гельминтов с органами и тканями хозяина, их механическое и токсическое воздействие, равно как и реакция со стороны хозяина, являющиеся причиной и основной сутью гельминтологического процесса;
- 3) защитные реакции хозяина, которые ограничивают жизнедеятельность гельминтов и их патологический эффект, а в иных случаях могут, в свою очередь, являться патологическим фактором (аллергические, аутоаллергические явления).

Перечисленные факторы тесно связаны между собой: состояние организма хозяина определяет возможность развития и жизнедеятельности возбудителей, а активность возбудителей, изменяя физиологическое состояние хозяина, определяет возникновение более или менее тяжелых патологических процессов и дает начало иммунологическим реакциям: последние, в свою очередь, могут ограничивать жизнедеятельность гельминтов и возможность их дальнейшего пребывания в организме; патологические и иммунологические сдвиги в организме хозяина, вызывая структурные и функциональные изменения у гельминтов, в конечном итоге могут приводить к подавлению жизнедеятельности паразитов и их элиминации [Шульц, Гвоздев, 1976].

На указанные три компонента инвазионного процесса влияет внешняя среда – абиотическая, биотическая, характер и уровень питания, гормональная активность гельминтов и хозяев, а также генетические особенности хозяина и паразита. Внешняя среда, влияющая на хозяина непосредственно, может опосредованно воздействовать и на паразита [Шульц, Гвоздев, 1976].

Каждый из трех упомянутых компонентов имеет свои фазы и стадии, могущие оказывать решающее влияние на течение всего инвазионного процесса. Например, мигрирующие гельминты поэтапно воздействуют на патологические и иммунологические процессы. Элиминация гельминтов, естественная или искусственная, может влиять на течение иммунологического процесса и напряженность иммунитета. Кроме того, развиваясь, гельминты входят в контакт с разными органами и тканями хозяев. Гельминты на отдельных фазах развития различаются не только морфологически, но и физиологически, а также и по особенностям метаболизма и иммуногенным свойствам [Шульц и др., 1976].

Несмотря на многообразие факторов, влияющих на течение гельминтозного процесса, он является казуально единым, и его зачинателем служит только паразит-гельминт, а иногда несколько их видов.

Помимо выяснения природы патологических и иммунологических явлений, возникающих в результате взаимодействия партнеров в системе паразит-хозяин, важно установить эпидемиологическое и эпизоотологическое значение инвазионного процесса, а также определить роль гельминтозного процесса в

популяционной экологии как фактора, контролирующего динамику популяции и содействующего естественному отбору наиболее крепких и жизнеспособных особей-хозяев и гельминтов.

Знать все эти стороны гельминтозного процесса – задача современной гельминтологической науки [Шульц и др., 1976].

Несмотря на значительную общность реакций, вызываемых возбудителями инвазионных и инфекционных заболеваний (токсические и антигенные реакции, аллергические и анафилактические явления, приспособления для преодоления тканевых барьеров с помощью различных ферментов – «факторов распространения», известная органо- и гистотропность у гельминтов-возбудителей инвазионных процессов) имеется ряд существенных различий в биологии и физиологии, определяющих особенности патогенеза, иммуногенеза и течения гельминтозов. К ним относятся: 1) неспособность гельминтов, за редким исключением, размножаться в организме хозяина (в смысле развития последующих поколений до исходных стадий);

2) большая длительность онтогенеза и жизнедеятельности гельминтов (в дефинитивных хозяевах они живут 1-2, чаще до 6-12 месяцев, а иногда многие годы); сюда входит не только срок развития и активной жизнедеятельности, но и период «переживания» в латентном состоянии до встречи с последующим хозяином, окончательным или промежуточным;

3) большие размеры, которых достигают многие гельминты в имагинальной или ларвальной стадии; отсюда конфликтные состояния между гельминтами и органами, в которых они поселяются – паразиты оказывают давление на ткани и на органы хозяев; подобного рода конфликты могут вызывать и личинки гельминтов, например, при несоответствии диаметра личинок нематод с просветом кровеносных сосудов, по которым они мигрируют (личинки токсакар в капиллярах мозга);

4) простые и сложные пути миграции нематод, трематод, цестод, ведущие к травматизации и нарушению целостности тканей при прохождении ими барьеров (входные и выходные «ворота»);

5) выходение личинок некоторых гельминтов или их яиц из организма хозяина с разрывом или закупоркой кровеносных сосудов (элафостронгилы,

выходящие из легочных капилляров, яйца шистозом, скапливающиеся в сосудах кишечника и мочеполовых сплетениях кровеносных сосудов) и образование эмболии в различных органах на почве скопления яиц и личинок;

6) поэтапное действие ряда ферментативных систем гельминтов (например, несколько пар желез у церкариев шистозом, последовательно действуют в процессе внедрения в организм; производимая этими веществами химическая травма – первичное воздействие, антигенное влияние – вторичное воздействие);

7) интоксикации, вызываемые гельминтами, являются первопричиной непосредственных токсических поражений и следующих за ними вторично аллергических состояний. Длительная жизнь гельминтов в организме хозяина определяет возможность длительного выделения токсически действующих веществ и возникновение замедленных аллергических реакций с более или менее обширными пролиферативными процессами, а иногда может приводить к бластомогенному эффекту (шистозомы, альвеококки, описторхи и др.);

8) воздействие на организм стадийно различных антигенов в процессе онтогенетического развития гельминтов;

9) гематофагия гельминтов, геморрагии в местах нарушения целостности тканей, могущие вызывать большие потери крови;

10) лимфоррагии в кишечнике, ведущие к значительным утечкам протеинов из организма.

Неспособность гельминтов в отличие от бактерий, грибков, вирусов размножаться в организме хозяев возмещается интенсивностью (множественностью) инвазии и повторного заражения, происходящей непрерывно в известные сезоны года или постоянно [Шульц и др., 1976].

На основе приведенных литературных данных, ясно видна сложность проблемы взаимоотношения гельминта и хозяина, многосторонность и взаимосвязь паразита и хозяина. Достижения гельминтологической науки ставят дальнейшие задачи выяснения структуры и физиологии гельминта и его воздействие на хозяина уже в конкретных условиях, что в дальнейшем дает возможность раннего выявления и лечения гельминтоза.

В настоящее время, когда раздел физиологии, посвященный паразитичес-

ким червям, в основном, благодаря деятельности многочисленной армии гельминтологов, руководимых академиком К.И.Скрябиным, прочно утвердился в правах самостоятельной науки, ни у кого не вызывает сомнения, что успешная борьба с гельминтами может быть осуществлена только при всестороннем изучении паразитов и их взаимоотношений с хозяином [Богоявленский, 1973].

Изучение структурной и функциональной характеристики гельминтов, а также патоморфологии и патогенеза гельминтозов средствами морфологии представляет интерес одновременно для теоретической биологии для повседневной медицинской и ветеринарной практики. Необходимость в их параллельном изучении вызвана существованием особенно тесных взаимоотношений в единой системе гельминт-хозяин [Полякова-Крыстева, 1985].

Исследования макро- и микроструктуры гельминтов необходимы не только для разрешения и уточнения вопросов их систематики и филогении, но также имеют и общебиологическое значение, в частности, способствуют выявлению взаимоотношений в системе «паразит-хозяин». Кроме того, морфологические данные являются базой для дальнейших физиологических и биохимических исследований, а также ключом для понимания механизма действия различных антгельминтных препаратов [Богоявленский, 1973].

Особые экологические условия жизни биогельминтов являются причиной существенной специфики и дифференциации как в строении, так и в функциях.

Весьма специфична также патоморфология гельминтозов как результата взаимоотношений между гельминтом и хозяином. Она порождена определенными иммунологическими, травматическими, токсическими и иными воздействиями [Полякова-Крыстева, 1985].

Особое значение в этом смысле приобретает не только подробное изучение влияния гельминта на морфологию, ультраструктуру, цитохимию, иммунные реакции тканей и клеток хозяина, но и исследование структуры и физиологии самого гельминта. Эти знания необходимы при исследовании взаимодействия гельминта с тканями хозяина, в особенности же при исследовании и использовании антгельминтных препаратов. Антгельминтные препараты, содержащие токсические для гельминта вещества, одновременно влияют и на ткани хозяина. Только лишь при исследовании действия антгельминтиков

как на гельминты, так и на ткани хозяина, можно определить их токсичность, рентабельность их применения и разработать рекомендации для применения в практику.

Более или менее детально с гистологической точки зрения изучены только два вида нематод подотряда *Askaris luvbricoides* и *Paraskaris equorum*. О микроструктуре других представителей столь многочисленного класса червей, каким является класс *Nematoda*, имеются разрозненные данные, основная часть которых является результатом работ, выполненных далеко не на современном уровне. Как правило, подавляющее большинство этих работ являются чисто описательными, в которых отсутствует какой-либо функциональный анализ.

Подобные пробелы в исследовании микроморфологии гельминтов делает необходимым целенаправленное изучение одной какой-либо группы гельминтов в сочетании с исследованиями патоморфологических изменений тканей их хозяев.

В связи с тем, что сингамоз является одним из распространенных заболеваний, поражающий кур на птицефабриках и в частных хозяйствах Грузии, было целесообразно как с теоретической, так и с практической точки зрения исследовать патоморфологический процесс этого гельминта.

В течение длительного периода изучение патогенеза гельминтов человека и тем более животных мало интересовало исследователей.

Вследствие этого, патологические процессы, возникавшие в организме человека и животных после внедрения в них гельминтов, в течение долгого времени оставались неизвестными. Несмотря на то, что имеется довольно много исследований, освещавших внешние клинические проявления гельминтозов, накоплен большой материал по патоморфологии, но изучение сути сложных механизмов возникновения и течения гельминтозов долгое время выпадало из поля зрения специалистов. Мало изученными оставались вопросы физиологии и многие стороны взаимодействия паразитов с органами и тканями хозяев. Совершенно недостаточно было сведений по иммунитету с его многообразными проявлениями, в частности, теми из них, которые дают начало иммунопатологическим процессам (аллергии, образованию аутоантигенов и аутоантител) и связанным с ними цепью последующих патологических реакций [Шульц Р.С., 1976].

1. Иммунологические реакции при гельминтозах и токсикозах. Первая сводка об иммунологических проявлениях при паразитарных поражениях (в том числе при гельминтозах) дана в монографии американского исследователя Талиаферро [Taliaferro, 1929].

В 1935 году вышел довольно детальный обзор исследований, посвященных иммунитету при гельминтозах [Шульц, Шихобалова, 1935, 1950].

В монографии Шихобаловой Н.П. [1950] “Вопросы иммунитета при гельминтозах” довольно детально для того времени рассматриваются факторы иммунитета и иммунологические реакции.

В настоящее время имеется весьма обширная литература по гельминтологической иммунологии, где рассматриваются проблемы иммунитета широко и обстоятельно.

Еще в середине прошлого столетия появляются работы об «интоксикации» со стороны гельминтов. Губер [Huber] в 1870г. упоминал об одном случае разрушения элементов крови, прекратившегося после изгнания аскарид. По мнению Губера [Huber, 1870], причиной многих симптомов, вызванных аскаридами, является особое раздражающее вещество, содержащееся в паразитах.

В последующие годы появляется очень большое количество исследований «токсиков» гельминтов, прекрасный обзор которых дал Шварц [Schwartz, 1921].

Ряд авторов при экспериментальной проверке экстрактов гельминтов приходят к заключению, что они значительно менее «токсичны», чем это предполагалось ранее [La Bas, 1924]. С полным основанием Талиаферро [Taliaferro, 1929] также пишет, что протеины паразитов могут быть сравнительно безвредными, но они могут сделаться весьма токсичными при сенсibilизации к ним данного хозяина. Очень сильная реакция «защиты» в зараженном сенсibilизированном организме животного может убить его. Различные экстракты паразитов и их жидкие составные части являются эффективными сенсibilизирующими антигенами. Вопрос об истинных токсинах у гельминтов до сих пор остается не вполне ясным. За последние годы с полной очевидностью доказывается, что различные метаболиты гельминтов (секреты и экскреты) могут функционировать как антигены, которые вызывают образование иммунитета в развитие аллергических реакций.

К.И.Скрябин и Р.С.Шульц [1940], учитывая крайнюю неопределенность термина «токсины» применительно к гельминтам, предположили собирательное название «гельминтоксоиды». Под которым понимаются всякого рода продукты жизнедеятельности гельминтов и продукты их распада, могущие в той или иной степени вызвать отравление (общую или местную интоксикацию) хозяина. Сюда, следовательно, включаются как специфические продукты (секреты и экскреты), вызывающие аллергические и анафилактические явления), а также разного рода неспецифические вещества, составляющие продукты обмена гельминтов. Скрябин и Шульц [1940] отдельно рассматривают токсическое действие экскретов, секретов пищеварительных желез, гемолитическое и антикоагулирующее действие пищеварительных секретов и т.д. В настоящее время имеются основания считать многие гельминтозы заболеваниями по преимуществу аллергического характера.

К.И.Скрябин и Шульц Р.С. [1940] рассматривают гельминтозы как «сложное взаимодействие между двумя живыми организмами» - паразитом и хозяином. Характер этого процесса в ходе своего развития может быть качественно меняющимся, а направление взаимодействия (т.е. преобладание действия либо паразита, либо хозяина) возможно является процессом, обратимым в зависимости от ряда факторов, в особенности от общего состояния организма хозяина и интенсивности инвазирования гельминтами. По мнению упомянутых авторов, патогенное воздействие гельминтов на организм хозяев схематически может быть сведено к следующим основным моментам: токсическому воздействию, механическому воздействию, активному поглощению крови гельминтами потреблению пищевого материала из ресурсов хозяина, содействию вторичным инфекционным процессам. Морган и Хоукинс [Morgan, Howkins, 1953] (цитата по Шульцу, 1976) полагают, что патогенность гельминтов проявляется в результате: 1) использования гельминтами пищевых субстанций, необходимых хозяину (цестоды);

2) закупорки органов при накоплении большого количества паразитов (закупорка просвета кишечника аскаридами, желчных протоков тизанозомами и лимфатических сосудов обезвествленными филляриатами, а также давления на ткани органов, производимое цистами, например, эхинококками);

- 3) поглощение крови или лимфы (анкилостомиды, стронгилиды);
- 4) питания тканями хозяина (трихотронгилиды);
- 5) разрушения тканей хозяина (стефануры в почках, фасциолы в печени);
- 6) образования ранок, которые могут служить воротами инфекции (анкилостомиды, эзофагостомы);
- 7) проникновения мигрирующих личинок в кожу и пищеварительный тракт, циркуляции их по кровеносному руслу дыхательных органов и других жизненно важных органов (анкилостомиды, аскариды);
- 8) механического раздражения (габронемы);
- 9) секреции токсических субстанций, таких как различные гемолизины, гистолизины, антикоагулянты (анкилостомиды);
- 10) формирование узелков и перфорация разных органов (эзофагостомиды);
- 11) образование на почве абсорбирования мертвых гельминтов обычно после лечения (более выраженных тканевых реакций, чем вызванные живыми гельминтами);
- 12) нарушение фосфорного и кальциевого обмена;
- 13) механического разрыва капилляров и образование геморрагий;
- 14) изменения состава крови, вызываемые некоторыми гельминтозами (анемия, лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия).

Практически все перечисленные нарушения в организме могут быть выявлены при паразитировании разных гельминтов и у хозяев, у которых не обнаруживаются какие-либо симптомы или у которых наблюдаются лишь незначительные расстройства [Шульц, Гвоздев, 1976].

Так, например, стробилиярные цестоды семейства *Taeniidae* и *Anoplocephalidae* паразитируют в просвете тонких кишок, в тонкой кишке цыплят паразитирует *A.galli*, а *H.gallinarium* в слепой кишке кур; нематоды семейства *Oxyuridae* в толстых кишках, *F.hepatica* – в печени, *E.pancreaticum* – в поджелудочной железе, *D.filaria* – в легких и т.д. Иными словами, наряду с более или менее отчетливо выраженной специфичностью хозяина имеет место органотканевая специфичность [Беклемишев, 1970; Бауер, 1977; Шульц, 1976]. Зарегистрировано шесть видов сингамусов, из которых пять видов сингамусов: *S.merula* Baylis, 1926; *S.palustris* Ryjikov 1949; *S.taiga* Ryjikov, 1948; *S.trachea*

(Montagu), 1911; Chapin, 1925; *S.skrjabinomorpha* Ryjikov, 1949 встречаются на Кавказе, в частности в Грузии [Мацаберидзе и др., 1997].

Ранее наиболее распространенным видом считался *Syngamus trachea*, который паразитирует в трахее домашних птиц: кур, гусей, индеек, а также и у диких птиц: белогрудого дрозда, скворцов, галок и др. (Мацаберидзе и др., 1997). В настоящее время *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* является наиболее распространенным видом. Этот вид был описан К.М.Рыжиковым у домашних кур в окрестностях г.Самтредия в 1949 году. В дальнейшем распространение этого вида и его биология были изучены Б.Е.Курашвили, Г.В.Мацаберидзе, И.А.Элиава, Л.А.Джапаридзе [Мацаберидзе и др., 1997]. По их данным нематода *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* распространена в 66 административных районах Грузии: Абашском, Адигенском, Амбролаурском, Аспиндзском, Ахалкалакском, Ахметском, Богдановском, Болнисском, Боржомском, Ванском, Гардабанском, Мартовильском, Горийском, Гурджаанском, Дманисском, Душетском, Зестафонском, Зугдидском, Казбегском, Карельском, Каспском, Кварельском, Лагодехском, Ланчхутском, Лентехском, Марнеульском, Озургетском, Багдатском, Местийском, Мцхетском, Онском, Харагаульском, Сагареджойском, Самтрედском, Сачхерском, Сигнахском, Телавском, Тердждольском, Тетрицкаройском, Тианетском, Хашурском, Хобском, Цагерском, Цаленджихском, Цалском, Дедоплисцкаройском, Хонском, Сенакском, Цхалтубском, Чохатаурском, Чхороцкурском, Гагрском, Гальском, Гудаутском, Гульрипшском, Очамчирском, Сухумском, Кедском, Кобулетском, Хелвачаурском, Хулойском, Низахевском, Джавском, Знаурском, Цинагорийском, Цхинвальском (Мацаберидзе и др., 1997).

1.1. Сингамоз домашней и дикой птицы.

Сингамоз – инвазионное заболевание, вызываемое паразитированием стронгилят из семейства Syngamidae в трахее, реже в бронхах домашней и дикой птицы. Зарегистрировано 6 видов сингамусов, из которых наиболее распространенным является *Syngamus trachea*. Сингамоз часто протекает в форме энзоотий. Болеют куры, индейки, цесарки, фазаны, гуси, воробьи, скворцы, вороны, сороки и др.

Возбудитель - *Syngamus trachea* - нематоды ярко-красного цвета, обычно при вскрытии обнаруживаемые в состоянии копуляции. Самец длиной 2-6 мм, самка – 5-20 мм. Ротовое отверстие широкое, на дне мощной ротовой капсулы находятся 6-10 небольших зубов. У самца имеются хвостовая бурса и две короткие спикулы 0,069-0,087 мм длины. Яйца размером 0,070-0,100 x 0,043-0,046 мм, покрыты толстой оболочкой с крышечками на полюсах. Свежевыделенные яйца содержат эмбрион, состоящий из 16 клеток.

Резервуарные хозяева – некоторые виды земляных червей, сухопутных и пресноводных моллюсков, многоножек, насекомых, в том числе комнатная муха.

Биология возбудителя. Половозрелые гельминты, обитающие в трахее птицы, постоянно находятся в состоянии копуляции. Откладываются самкой яйца выделяются в просвет трахеи через открытую с одной стороны бурсу самца, затем эти яйца вместе с бронхиальной слизью при откашливании попадают в ротовую полость птицы, проглатываются и с пометом выделяются во внешнюю среду. Свежевыделенные яйца чувствительны к высыханию, но при благоприятных условиях (температуре 20⁰- 30⁰С и достаточной влажности) в яйце быстро (в течение 3-х дней) развивается личинка, которая после двух линек становится инвазионной. Прединвазионный период развития около 9 дней. Личинка выходит из яйца на 9-12 день, но иногда этого не происходит и личинка остается в яйце. Инвазионная личинка вне зависимости от того, находится она в яйце или внешней среде, покрыта чехликом, оставшимся после второй линьки. Инвазионные личинки чувствительны к высыханию, быстро теряют активность и способность к вертикальной миграции.

Дальнейшее развитие происходит следующим образом: **первый путь** – п р я м о е р а з в т и т и е: птица проглатывает яйца паразита, содержащиеся внутри инвазионную личинку и паразит в дальнейшем развивается в организме окончательного хозяина. **Второй путь** – с участием р е з е р в у а р н ы х х о з я е в. Инвазионные яйца и вышедшие из яиц инвазионные личинки могут проглатывать резервуарные хозяева: земляные черви, моллюски, насекомые. В организме резервуарных хозяев личинки мигрируют через стенку кишечника в мышечную ткань, где инцистируются и длительное время (годами) сохраняют

инвазионную способность. Резервуарные хозяева могут быть инвазированы в очень сильной степени. Установлено, что при пассажировании через земляных червей личинки сингамусов усиливают свои инвазионные свойства и штаммы от диких птиц более легко передаются цыплятам, чем наоборот. Птица заражается при склевывании инвазированных резервуарных хозяев [Демшин, 1970].

В кишечнике птицы личинки освобождаются и через стенку кишки по кровеносной системе мигрируют в легкие, которых они достигают уже через 6 часов после заражения. Из легочных капилляров личинки попадают в альвеолы, где происходит третья линька (на 3-й день), и в это время уже можно определить пол будущих паразитов. Последняя линька на 4-5 –й день происходит в мелких бронхиолах. Молодые гельминты отсюда мигрируют в бронхи большого калибра, где и происходит копуляция. Паразиты достигают трахеи самое раннее на 7-й день после заражения, а первые яйца в помете птицы можно обнаружить на 17-20-й день. Срок жизни в организме дефинитивного хозяина около 3 месяцев.

Эпизоотологические данные. С и н г а м о з – очаговое заболевание, распространено в местах с влажным и теплым климатом, где для развития яиц паразита имеются благоприятные условия. И с т о ч н и к з а р а ж е н и я – инвазированная домашняя и дикая птица. Чаще болеет молодняк, за исключением индеек, которые инвазируются в любом возрасте, что дает основание некоторым авторам считать индеек облигатными хозяевами сингамусов. Взрослые куры слабо заражаются этими паразитами, но служат источником инвазирования молодняка. Цесарки малочувствительны к заражению в любом возрасте. Цыплята, гусята и фазаны очень сильно болеют, часто с летальным исходом. Заражение происходит только с началом теплой погоды личинками, перезимовавшими в резервуарных хозяевах, главным образом в земляных червях, в которых личинки сохраняются до 3-4 лет.

Патогенез. При сильном инвазировании личинки, мигрирующие через легкие, вызывают экхимозы, отек легких и даже лобарную пневмонию. Половозрелые сингамусы, прикрепляясь к слизистой трахеи и крупных бронхов, сосут кровь, вызывают сильное катарактальное воспаление ее с секрецией большого количества слизи, а при значительном их скоплении частично или полностью

закупоривают просвет дыхательных путей. Паразиты, глубоко проникая передними концами в стенку трахеи, вызывают образование узелков.

Иммунитет. У многих видов птицы существует возрастной иммунитет, проявляющийся в том, взрослая птица (за исключением индеек) почти не болеет. У переболевшей птицы развивается устойчивость к реинвазии, выражающаяся в замедлении развития сингамусов, уменьшении их размеров, меньшей приживаемости и самопроизвольном отхождении из организма цыплят.

Симптомы болезни. Болезнь обычно проявляется у цыплят до 2-х месячного возраста, наиболее характерный признак – «зевота»; птица встряхивает головой, вытягивает шею и широко открывает клюв, издавая при этом короткие свистящие кашлевые звуки («чихает»). Дыхание при этом затрудненное, развиваются одышка и признаки асфиксии. В клюве скапливается густая вязкая слизь. Несмотря на наличие аппетита, птица худеет, у нее появляется слабость, бледность слизистых оболочек, перья взъерошены, крылья опущены, движения замедлены. Цыплята погибают при явлениях асфиксии. У птицы более старшего возраста сингамоз протекает без резко выраженных клинических проявлений.

Патологоанатомические изменения. Трупы цыплят истощены, слизистые анемичны. В задней части трахеи обнаруживаются сингамусы, прикрепленные к слизистой оболочке. В просвете трахеи слизь и сгустки крови. Нередко в местах прикрепления паразитов обнаруживают узелки и абсцессы.

Диагноз при жизни ставят по клиническим признакам и на основании обнаружения (методом Фюллеборна) в помете птицы характерных яиц сингамусов, которые надо дифференцировать от яиц капиллярий. Паразитов можно увидеть при просмотре трахеи на просвет. Для этого берут цыпленка, вытягивают его шею вверх, а другой рукой оттягивают кожу вместе с трахеей и просматривают на просвет. При сингамозе гельминты хорошо видны в просвете трахеи. Посмертно диагноз ставят на основании обнаружения сингамусов в задней части трахеи.

Лечение. Для обработки больной сингамозом птицы рекомендуются интратрахеальные и интраларингеальные инъекции водного раствора йода, 5%-

ный раствор салицилового натрия, аэрозоль йодистого алюминия.

Водный раствор йода (1 г йода кристаллического, 1,5 г йодистого К и 200 мл кипяченой H_2O) вводят интратрахеально в дозе, зависящей от возраста и массы птицы: цыплятам до 5-и месячного возраста 1-1,5 мл на одно введение.

Натрий салициловый в виде 5%-ного раствора применяют в дозе 1 мл на голову. После дегельминтизации птицу в течение 3-5 дней выдерживают в помещении или выгульном дворике. Собранный за это время помет обеззараживают.

Фазанов можно дегельминтизировать аэрозолем йодистого алюминия. Аэрозоль получают смешиванием кристаллического йода с порошком алюминия. Птицу обрабатывают в закрытом помещении. В теплое время года на $1 м^2$ закрытого помещения берут 0,8 г кристаллического йода, 0,07 г порошка алюминия и 0,1 г хлористого алюминия; осенью, зимой и весной берут 1,2 г кристаллического йода и соответствующее количество остальных ингредиентов. Сначала в ведрах перемешивают алюминиевую пудру с йодом, а затем к этой смеси добавляют хлористый алюминий и несколько капель воды. Сразу же начинается бурная реакция с выделением паров йодистого алюминия. Емкости для препарата размещают на высоте 1 м над уровнем пола. Птиц выдерживают в течение 1 часа, дегельминтизируют двукратно с интервалом 24 часа.

Мебенвет применяют с кормом в дозе 0,1 г/кг по АДВ.

Йодофен (дизофенол) задают внутрь в дозе 0,01 г/кг.

За рубежом для лечения фазанов, индеек и кур с хорошими результатами испытан **тиабендазол** в 0,05-0,1%-ной концентрации в смеси с кормом.

Профилактика. Для птицефермы выбирают сухие возвышенные участки с песчаной или глинистой почвой, в которой обычно не живут земляные черви. Выгулы необходимо содержать в чистоте, очищать от камней, досок, старых листьев, под которыми обычно обитают моллюски и другие резервуарные хозяева сингамусов. Нельзя допускать скопления около источников скворцов, сорок, грачей. Необходимо соблюдать общеветеринарно-санитарные правила.

В неблагополучных по сингамозу хозяйствах предусматривают изолированное выращивание молодняка на таких участках, где в течение последних 3-4 лет не содержалась больная птица и где не могли остаться инвазированные земляные черви.

В тех хозяйствах, где уже наблюдается сингамоз, больную птицу изолируют, дегельминтизируют и проводят все необходимые профилактические мероприятия. В теплое время года птиц не выпускают, на выгулы после дождя, так как в это время на поверхность почвы выползают инвазированные личинками сингамусов земляные (дождевые) черви, где их проглатывают птицы и заражаются [Абуладзе К.И., 1990]

Некоторые моменты биологии *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* домашних кур были изучены Шихобаловой и Рыжиковым (Рыжиков, 1956). Ими же впервые отмечены дождевые черви, как резервуарные хозяева яиц и личинок этого гельминта. Джапаридзе Л., изучая биологию *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* в условиях Грузии, отметила ряд видов дождевых червей, являющихся его резервуарными хозяевами. Это следующие виды дождевых (земляных) червей: *N.caliginosus trapezoides*, *E.foetida*, *E.colchidica*, *H.patriarchalis*, *D.alpina*, *D.veneta*, *D.lacteus*, *O.transpadanus* [Мацаберидзе и др., 1997].

Биологическими методами было установлено в дождевых (земляных) червях наличие большого количества личинок сингамуса.

Наибольшее количество личинок сингамуса оказалось в дождевом (земляном) черве вида *D.veneta* (10,8 личинок) [Квавадзе и др., 1987, 1997]. Этот вид дождевого (земляного) червя и послужил материалом для экспериментального заражения цыплят сингамозом в наших последующих исследованиях.

Экология гельминта. Нематода *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* широко распространена в западной Грузии, что обусловлено не только обилием дефинитивных хозяев (домашних и диких птиц), обитанием там резервуарных хозяев, а также благоприятными климатическими условиями (высокая средняя годовая температура, повышенная влажность и т.д.).

Syngamus (S.) skrjabinomorpha также, как и *Syngamus (S.) trachea* относится к типу круглых червей *Nemathelminthes*, к классу собственно круглых червей или нематод *Nematoda*, подклассу *Secaernente* [Lingstow, 1905], к семейству *Syngamidae*, к подотряду *Strongylata* Railliet et Henry [1913], к роду *Syngamus*.

Морфология гельминта. *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* – нематоды ярко-красного цвета, обычно при вскрытии обнаруживаемые в состоянии коопуляции. Самец длиной 2-6мм, самка – 5-20мм. Ротовое отверстие

широкое, на дне мощной ротовой капсулы находятся шесть небольших зубов. У самца имеются хвостовая бурса и две короткие спикулы, 0,069-0,087мм длины. Яйца размером 0,070-0,100 и 0,043 –0,046мм, покрыты толстой оболочкой с крышечками на полюсах. Свежевыделенные яйца содержат эмбрион, состоящий из 16 клеток [Абуладзе,1990].

Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha по своему строению и биологии близка с *Syngamus (S.) trachea*. Основным отличительным признаком между двумя этими видами является количество зубов, у *Syngamus (S.) trachea* их восемь (8), а у *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* – шесть (6) [Квавадзе и др., 1997].

В связи с тем, что в задачу настоящего исследования входило подробное изучение влияния антгельминтных препаратов на гельминт из семейства *Syngamidae* Leiper [1912] – *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, приносящей большой урон птицеводству Грузии, необходимо было иметь максимально полное представление не только о патоморфологических и физиологических изменениях в тканях трахеи кур, где паразитирует данная нематода, но и о строении органов и тканей самой нематоды. Особое значение приобретало исследование влияния антгельминтиков на ткани нематоды.

Ф у н к ц и я и с т р о е н и е к у т и к у л ы г е л ь м и н т а. По литературным данным кутикула исследованных самцов и самок *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, несмотря на столь большое различие в величине особей разного пола (самки в четыре раза длиннее и вдвое толще самцов), имеет приблизительно равную толщину, колеблющуюся от 1,2 до 1,6мк. Толщина кутикулы неодинакова в различных местах по длине тела гельминта. Наибольшего развития кутикула *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* достигает в переднем конце червя, где ее толщина как и у самок, так и у самцов равняется 1,6-1,8мк [Богоявленский,1973].

Самцы и самки имеют одинаковое строение кутикулы, которая состоит из пяти слоев.

Наружную часть кутикулы *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* составляет корковый слой. На продольных срезах видно, что с периферической стороны его поверхность вследствие наружной кольчатости кутикулы, неровная. На поперечных срезах корковый слой обычно имеет различную толщину, что связано с местом среза по отношению к наружным кольцам кутикулы гельминта. В

тех случаях, когда срез проходит в углублении между кольцами, естественно, корковый слой наиболее тонок (0,15-0,20мк), (0,30 – 0,35 мк). Корковый слой кутикулы *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* при окраске по Маллори, гемалаун-эозином и железным гематоксилином выглядит наиболее интенсивно окрашенным

С корковым слоем кутикулы *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* граничит светлый гомогенный слой (0.3-0.4 мк), структура которого вполне соответствует его названию.

К внутренней стороне гомогенного слоя в кутикуле *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* примыкает слой продольных тяжей (0,5-0,6 мк). В отличие от аналогичного слоя кутикулы пневмогельминтов млекопитающих исследуемый слой имеет некоторые специфичные черты строения, заключающиеся в том, что продольные тяжи его в своем сечении представляют не овалы, а своеобразные неправильные трапеции. Эти тяжи так же интенсивно окрашиваются, как и корковый слой [Богоявленский и др., 1973]

В базальном слое (0,09-0,11 мк) кутикулы *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* заметна нежная сеть из тонких фибрилл. Базальный слой окрашивается так же, как и гомогенный светлее всех других слоев кутикулы.

Базальная мембрана (0,06-0,08мк) окрашивается темнее базального слоя, но светлее коркового. Поперечная исчерченность в ней плохо различима [Богоявленский, 1973].

Роль кутикулы нематод в процессе их жизнедеятельности впервые убедительно обосновал Шурманс-Стекховен [Schuurmans –Stekhoven,1937]. Он исходил из того, что кутикула, с одной стороны, является связующим звеном между организмом и средой, с другой стороны –разграничивает их. По его мнению, этим двум принципам отвечают все функции кутикулы, а именно:1) защитная; 2) наружного скелета; 3) дыхательная; 4) трофическая; 5) выделительная; 6) восприятие раздражений. Анализ функции отдельных слоев кутикулы Шурманс-Стекховен не проводил.

На защитную и опорную функции кутикулы нематод указывали также В.А.Догель [1947, 1975] и В.А. Вагин [1951].

Интересны суждения Коштоянца Х.С. [1951]. Он полагал, что кератин, ко-

торый находится в наружных слоях кутикулы нематод, обитающих в пищеварительном тракте, осуществляет основную защитную функцию паразита от переваривающего действия пепсина и трипсина.

Харрис и Крофтон [Harris, Crofton, 1957] отмечали способность кутикулы аскарид растягиваться в продольном направлении на 10-15% длины тела гельминта, объясняя данный эффект растяжением диагонально перекрещивающихся волокон волокнистых слоев (Богоявленский, 1973).

Биохимические исследования Файрбайрна [Fairbairn, 1955, 1960] позволили ему прийти к заключению о том, что кутикула нематод представляет собой не метаболически инертную защитную оболочку, а является полностью интегрированной живой тканью, способной противостоять воздействию кишечных энзимов. Об этом же свидетельствуют данные Бранда [Brand, 1941], Ли [Lee, 1961, 1966, 1977], Таффса и Воллера [Taffs, Voller, 1962], [Богоявленский, 1973] и др.

А.В. Павлов (1964) в работе, посвященной проницаемости кутикулы нематод, упоминает об опорной функции кутикулы и ее значении как барьера для нематодных веществ и энзиматических тестов. Павлов, а также Лештян с соавторами [Leštān, Brežna, 1964, 1965; Leštān, Zaduban, 1966, 1971] пришли к выводу, что кутикула нематод является полупроницаемой мембраной, способной избирательно пропускать через себя соединения сравнительно простого строения, типа ионов неорганических веществ (ионы серебра, золота, йода) и воды [Богоявленский, 1973].

Наличие в кутикуле нематод, так называемого, фибриллярного слоя находится в непосредственной связи с существованием в ней системы канальцев.

О существовании в кутикуле некоторых аскаридат ленточного слоя неоднократно сообщалось различными авторами. Предполагать, что ленточный слой каким-то образом связан с полупроницаемостью кутикулы, нет оснований, так как ни один из исследователей, занимающихся проницаемостью кутикулы нематод, не указывал на барьерную функцию этого слоя.

Все исследователи отмечали в кутикуле гомогенный слой. У некоторых видов нематод кутикула содержит два гомогенных слоя, которые соответственно именуются наружным и внутренним. Постоянное присутствие одного из двух

гомогенных слоев в кутикуле нематод различных таксономических и экологических групп дает право предполагать, что они являются обязательным компонентом кутикулы, по-видимому, служат своего рода матриксом, связывающим все прочие слои. Надо полагать, что именно поэтому некоторые исследователи [Bird, 1957; Lee, 1970] и др. Именовали данный слой не гомогенным, а матриксовым.

При изучении кутикулы различных видов нематод было выяснено, что она почти всегда содержит особо устроенные волокнистые или пластинчатые слои, состоящие из параллельно расположенных волокон или пластинок. Как правило, волокна этого слоя располагаются под некоторым углом к волокнам соседнего слоя. Волокнистые слои отсутствуют только в кутикуле изученных пневмогельминтов, относящихся к подотряду *Strongylata* и в кутикуле *Oxyuris equi* (подотряда *Spirurata*), паразитирующей в глазной впадине птиц. В кутикуле большинства изученных нематод находятся два или три волокнистых слоя [Богоявленский, 1973].

Можно предположить, что волокнистые или пластинчатые слои кутикулы играют активную роль при движении червей [Всеволодов, 1976]. Известно, что некоторые нематоды, паразитирующие в трахее или бронхах млекопитающих и птиц, обычно прочно прикрепляются к стенкам этих путей, так как иначе они могут быть выброшены из организма хозяина струей воздуха, образуемой при кашле или чихании хозяина. Кутикула пневмогельминтов, в отличие от кутикулы всех других изученных нематод, не имеет волокнистых слоев, а вместо них содержит в своем составе слой, который называется слоем продольных тяжей [Богоявленский, 1973]. Наличие в кутикуле плотных гомогенных образований, надо полагать, увеличивает ее прочность, способствует в некоторых случаях прикреплению паразита к стенке дыхательных путей хозяина.

Далеко не все авторы, изучавшие строение кутикулы нематод, отмечали в ее составе базальный слой. О функции этого слоя вообще никто не высказывал никаких суждений. На основании собственных наблюдений Богоявленский считает, что кутикула почти всех исследованных им нематод имеет базальный слой, располагающийся в непосредственной близости с базальной мембраной. Базальный слой обычно бывает светлее окрашенным, как правило, содержит

сеть тонких волоконцев, являющихся опорными фибриллами мускульных клеток. О том, что кутикула нематод представляет собой своего рода опорный скелет для соматической мускулатуры, упоминалось различными авторами неоднократно, однако механизм прикрепления мускульных опорных фибрилл к кутикуле до сих пор не изучен [Богоявленский, 1973].

Базальная мембрана постоянно присутствует в кутикуле у всех изученных нематод, выполняя, по-видимому, как на это указывали Лештян и Бренна [1964], также и барьерную функцию.

Микроморфологическая организация гиподермы нематод. В литературе существует большая путаница, связанная с тем, что различные авторы по-разному именуют эту ткань, называя ее эпидермой, эпителием, субкутикулой, субкутикулярным зернистым слоем кожи и т.д.

Под термином гиподерма мы понимаем субкутикулярную ткань, располагающуюся по всей длине тела гельминта между кутикулой и мускулатурой, а также продольные утолщения этой ткани, которые называются гиподермальными валиками, или продольными линиями.

При изучении микроструктуры гиподермы *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* [Богоявленский, 1964. 1964а. 1964в], было установлено, что субкутикула и продольные валики этого гельминта состоят из синцитиальной ткани, пронизанной фибриллами и содержащий большое количество вакуолей. Строение гиподермы у *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* неодинаково в различных участках тела гельминта и отличается у представителей различного пола.

В тонком (0,5мк) субкутикулярном слое *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* можно наблюдать относительно редкие, различно ориентированные фибриллы, однако какого-либо деления его на зоны по характеру расположения этих фибрилл здесь провести нельзя.

В переднем конце паразита субкутикулярный слой расширяется, достигая 3,0-3,5 мк в толщину. В нем видны крупные (с продольной осью 3-4 мк), неправильной формы ядра, имеющие по одному также крупному ядрышку.

Некоторые субкутикулярные ядра содержат по два ядрышка. Между субкутикулярными ядрами располагаются многочисленные разнокалиберные вакуоли.

Латеральные валики сингамид по сравнению с таковыми аскаридат, имеют более широкое обоснование и неглубоко вдаются в полость тела гельминта. Форма их у особей различного пола неодинакова. У самок они значительно меньше (на 6-7 мк) вдаются в полость тела, чем у самцов (на 11-12 мк). В переднем конце тела гельминта латеральные валики как самцов, так и самок вдаются в полость тела на 20-25 мк. Латеральные валики сингамид содержат небольшое количество крупных овальных ядер. Продольная ось этих ядер достигает 15 мк.

Фибриллярный скелет латеральных валиков сингамид представлен одиночными фибриллами, выходящими из субкутикулы и тянущимися параллельно кутикуле в базальной части валиков, а затем направляющимися к их периферии.

Медиальные валики сингамид по форме различны у самцов и самок. У самцов они имеют более узкое основание и вдаются глубже в полость тела. У самцов сингамид ядра располагаются не только в латеральных, но и в медиальных валиках. Медиальные валики самок ядер не содержат. В медиальных валиках самцов имеются два типа ядер. Наиболее часто встречаются огромные ядра овальной формы, относительно богатые хроматином, с крупным, хорошо видимым ядрышком. Продольная ось этих ядер достигает 15-17 мк. Наряду с гигантскими ядрами в медиальных валиках описываемого гельминта обнаруживаются также небольшие округлой формы ядра с продольной осью, равной 3-4 мк. Ядра второго типа попадаются значительно реже, как правило, на каждом поперечном срезе их можно встретить не более одного.

Сублатеральные утолщения субкутикулы у сингамид не обнаружены [Богоявленский, 1973].

Сравнительный анализ микроморфологической организации гиподермы нематод. Изучение тонкого строения гиподермы паразитических нематод, относящихся к различным таксономическим и экологическим группам, показало, что независимо от систематического положения и локализации, у всех исследуемых половозрелых гельминтов гиподерма состоит из синцитиальной ткани, богатой вакуолями и пронизанной многочисленными фибриллами.

Как утверждает Богоявленский, все изученные им нематоды имеют субкутикулярный слой, лежащий между кутикулой и соматической мускулатурой. Его толщина у большинства исследованных паразитов одинакова по всей длине тела гельминта, однако у ряда нематод (*Crassicauda crassicauda*, *Syngamus skrjabinomorpha*, *Trichocephalus* sp., *T. muris*, *Soboliphyme baturini*, *Hystrichis tricolor*) субкутикулярный слой имеет утолщение в передней части паразита, что вполне можно объяснить особенностями локализации гельминтов.

Не менее показателен тот факт, что на переднюю часть тела перманентно спаренных особей, прикрепленных передними концами к стенке трахеи курицы, приходится значительно большая нагрузка, что нашло отражение в более развитой кутикуле и особенно субкутикуле, достигающей в переднем конце толщины 3-4 мк, в то время как в середине тела она не превышает 0,5 мк [Богоявленский, 1973].

Достаточно наглядным подтверждением является также то, что толщина субкутикулярного слоя самцов и самок сингамусов приблизительно одинакова, в то время как длина самок достигает 20 мм, а самцов – не превышает 4 мм. При прикреплении спаренных особей к трахее самец как бы служит дополнительной опорой для самки. Таким образом, на долю самца приходится значительно большая нагрузка, чем на самку. Это обстоятельство, по-видимому, и объясняет почему субкутикула и кутикула у самцов развита в такой же степени, как и у самок, во много раз превосходящих их по величине.

У тех же нематод, все части тела которых находятся в одинаковых условиях (просвет кишечника, ткани и т.д.) толщина субкутикулярного слоя не изменяется в зависимости от места исследования по длине тела гельминта.

Читвуды [Chitwood B., Chitwood M., 1950, 1969] утверждали, что вакуоли гиподермы образуются вследствие вымывания при фиксации и последующей обработке реактивами отложений жира и гликогена.

О структуре и функции субкутикулярных фибрилл высказывалось много различных мнений. Субкутикулярные фибриллы, без всякого сомнения, выполняют опорную функцию [Goldschmidt, 1903, 1904, 1905; Martini, 1906; Glaue, 1910; Chitwood B., Chitwood M., 1950] не являются проводниками первого возбуждения.

Попытка К.Шнайдера [Schneider, 1902, 1908] подразделить субкутикулярные фибриллы нематод [на примере *Parascaris equorum*] на концевые и опорные, или первого и второго порядка, кажется мало обоснованной, тем более, что она не была подтверждена другими исследователями. В редких случаях удавалось наблюдать более или менее близкую картину, однако вряд ли можно считать подобное распределение фибрилл закономерным.

Определенная видовая специфичность наблюдается в распределении фибрилл в субкутикуле, вследствие чего можно ее условно подразделить на зоны. Однако, какой-либо закономерности, связанной с систематическим положением гельминта или местом его паразитирования, установить не удалось. Как правило, в более толстой субкутикуле обнаружить зональное расположение фибрилл не составляет труда, в то время как в сравнительно узком субкутикулярном слое фибриллы располагаются относительно беспорядочно.

Большинство авторов, изучавших структуру гиподермы нематод, отмечали, что она состоит из синцитиальной ткани, богатой ядрами, не указывая, как правило, где они локализуются. Только в очень немногих работах имеются скудные данные, касающиеся в основном структуры ядер латеральных валиков и субкутикулы. Практически не затрагивался вопрос о наличии ядер в медиальных валиках у нематод, хотя ни один из авторов прямо не говорил об их отсутствии в медиальных валиках у половозрелых форм [Богоявленский, 1973].

Ф у н к ц и я г и п о д е р м ы н е м а т о д. Шурманс-Стекховен [Schuurmans-Stekhoven, 1937] показано, что гиподерма нематод выполняет, в основном, опорную функцию (продольные валики как бы поддерживают соматическую мускулатуру).

Богоявленский Ю.К. считает [1973], что продольные валики нематод, кроме того, поддерживают еще дорзальные и вентральные нервные стволы. Хинц Е. [Hinz E., 1963] считает, что гиподерма нематод продуцирует кутикулу. Это высказывание нам кажется, несколько сомнительным, так как кутикула является продуктом эпителиальных клеток покрова, редуцирующихся в процессе онтогенеза нематод. Хотя и не исключается участие гиподермы в утолщении кутикулы в течение жизни гельминта.

Нематоды, паразитирующие в трахее и бронхах млекопитающих и птиц

(пневмогельминты), обладают широкими значительно вдающимися в полость тела латеральными валиками, с малочисленными однотипными крупными ядрами [Богоявленский, 1973].

Микроморфологический анализ гиподермы нематод, относящихся к различным подотрядам данного класса и имеющих различную локализацию, свидетельствует, что ее строение в большей степени определяется принадлежностью представителей исследуемого вида к той или иной таксономической категории и в меньшей степени зависит от места паразитирования [Богоявленский, 1973].

Значительное количество жира и гликогена, обнаруживаемое в гиподерме, указывает на ее значение как своеобразного «депо» для основных продуктов жизнедеятельности гельминта.

Микроморфологическое описание половой системы *Syngamus (S.) trachea* проведено Онушко [1972]. Женские половые органы у *Syngamus (S.) trachea* состоят из парных яичников, яйцеводов и маток, слившихся в вагину.

Я и ч н и к и. Стенка яичников *Syngamus (S.) trachea* имеет слабоскладчатую наружную мембрану 0,7 – 0,8 мкм толщиной и лишена мускулатуры. С внутренней стенки от соединительнотканной мембраны расположен эпителиальный слой симпластического характера, имеющий примерно одинаковую толщину по окружности трубок. В базальной части эпителиального слоя находятся мелкие тонофибриллы. Редкие (одно-два на поперечном срезе) эпителиальные ядра, занимающие центральное или апикальное положение. Ядра бедны хроматином и содержат одно крупное ядрышко.

Я й ц е в о д ы. Стенка яйцеводов *Syngamus (S.) trachea* имеет структуру, сходную с таковой яичников. Снаружи трубки покрывает соединительнотканная мембрана толщиной в 0,8 мкм. Мышечные волокна в стенке не содержатся. Симпластический эпителий, прилегающий к мембране, имеет толщину до 7,5 мкм. Его цитоплазма плотная и гомогенная. В базальной части эпителия находятся тонофибриллы. Одно-два ядра (на поперечных срезах) располагаются ближе к апикальной поверхности эпителиального слоя. Ядра бедны хроматином и имеют овальную форму. Каждое ядро содержит одно крупное ядрышко.

М а т к и. Гладкая наружная мембрана стенки трубчатых маток *Syngamus*

(S.) trachea имеет толщину 1,7мкм. Под мембраной располагаются мышечные волокна, ориентированные концентрично. К мышечному слою прилегает слой плоских эпителиальных клеток. Их цитоплазма плотная и грубозернистая. Ширина их оснований составляет 50,0мкм, высота равна 7,5мкм.

Клетки содержат по одному крупному овальному ядру, расположенному в базальной части. Ядра имеют продольную ось, богаты хроматином, гранулы которого располагаются по периферии ядер. Имеется одно эксцентрично размещенное ядрышко.

В а г и н а. Стенка вагины *Syngamus (S.) trachea* имеет гладкую наружную мембрану, толщиной по 2,5мкм. С ней граничит мускулатура, составляющая неодинаковый по толщине слой (от 1,7 до 0,5мкм). Эпителий, прилегающий к мускульному слою, образован крупными клетками неправильной формы. Высота клеток достигает 22,5мкм, ширина их оснований составляет 17,5-20,0мкм. Цитоплазма эпителиальных клеток плотная и волокнистая. Эпителиальные ядра, диаметром 5,0-7,5мкм, бедны хроматином, который располагается по их периферии. В каждом ядре содержится 1-2 ядрышка, занимающих эксцентричное положение. Внутренняя кутикулярная выстилка в вагине *Syngamus (S.) trachea* отсутствует [Богоявленский и др., 1982].

Половая система самок *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* представляет собой парные трубки, подразделенные на яичники, яйцеводы и матки. Матки впадают в общий непарный проток – вагину.

Я и ч н и к и. Строение стенки яичников у *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* не имеет принципиальной разницы с таковой яичников у *Syngamus (S.) trachea*. Периферическая наружная мембрана яичников *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* является складчатой. Эпителиальный слой подобен таковому с *Syngamus (S.) trachea* и представляет собой симпласт. Цитоплазма эпителия содержит тонофибриллы и редкие, бедные хроматином ядра.

Я й ц е в о д ы. Стенки яйцеводов у *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* также не отличаются от стенки яйцеводов *Syngamus (S.) trachea* и состоят из наружной соединительнотканной мембраны и эпителия, имеющего характер симпласта.

М а т к и. Наружная соединительнотканная мембрана, мышечный слой и эпителиальные клетки стенки маток *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* имеют сходное строение с таковыми у *Syngamus (S.) trachea*.

Вагина. Стенки вагины *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* по строению вполне идентичны стенке соответствующего органа *Syngamus (S.) trachea*. Она состоит из гладкой наружной мембраны, слоя кольцевой мускулатуры и крупных эпителиальных клеток.

1.2. Оогенез, оплодотворение и формирование яиц у нематод

Половые клетки самок нематод

Оогонии – половые клетки расположены в зародышевой зоне тологоничных яичников. В гологоничных яичниках оогонии прилегают к зародышевому синцитию.

Первичные ооциты значительно увеличиваются в размере и расположены у тологоничных нематод в зоне роста яичника. У гологоничных нематод первичные ооциты обращены в просвет яичника.

Вторичные ооциты. находятся в выводных путях самок нематод (яйцеводах и проксимальной части маток).

Оплодотворенные ооциты отличаются наиболее крупными размерами, имеют уплотненную (однако еще не сформированную) оболочку и занимают проксимальную часть матки; оплодотворенное яйцо зигота окружено яйцевыми оболочками на всех стадиях развития, включая сформированную личинку.

Оогонии. Происхождение оогоний, находящихся в яичниках нематод, по разному трактуется в литературе и нередко связывается с наличием в самом конце гонад крупной одиночной клетки.

По данным Муссо [Musso, 1930], слепой конец яичника *Ascaris lumbricoides* начинается одной клеткой, длина которой равна 80,0-85,0мкм, имеющей одно округлое ядро. Последнее по величине, строению и отношению к окраскам почти не отличается от ядер половых клеток. Муссо рассматривал апикальную клетку яичника как недифференцированную клетку, дающую начало как клеткам эпителиальной стенки яичника, так и зародышевым клеткам.

Ли [Lee D., 19770], детально анализируя вопрос о наличии и назначении терминальной верхушечной клетки у нематод, пришел к заключению, что такая

клетка морфологически не отличима от оогоний, вполне вероятно принимает участие в образовании оогоний.

Ли и Лештян [Lee D., Leštan, 1971] дают подробную характеристику структуры оогоний нематод *Heterakis gallinarum* исследованных под электронным микроскопом.

Цитоплазма оогоний содержит несколько мелких мембран комплекса Гольджи, слабо развитую эндоплазматическую сеть, одну митохондрию с ограниченным количеством пластинчатых крист и многочисленные рибосомы. В цитоплазме выявляется также некоторое количество гликогена и капли жира. Ядро оогоний относительно крупное (до 5,0 мкм в диаметре). В кариоплазме диффузно распределен гетерохроматин. Оогонии связаны с рахисом посредством цитоплазмы и расположены равномерно вокруг него.

1.3. Т Р А Х Е Я ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Трахея – это трубка, сообщающаяся наверху с гортанью, а внизу заканчивающаяся разделением на два бронха первого порядка (главных бронха), которые направляются соответственно к правому и левому легкому.

Трахея не спадается потому, что в состав ее стенки входит около двадцати хрящей, имеющих форму буквы U, или подковы, которые располагаются один под другим, причем каждый из них почти целиком охватывает просвет органа. Открытые края этих неполных хрящевых колец направлены кзади, а промежуток между двумя концами каждого кольца заполнен соединительной тканью и гладкомышечными волокнами.

Если мы сделаем продольный срез стенки трахеи, то хрящевые кольца, входящие в состав ее стенки, будут видны в поперечном разрезе. На таком разрезе каждое кольцо имеет приблизительно овальную форму с максимальным верхне-нижним диаметром 3 или 4 мм и максимальным медиально-латеральным диаметром порядка 1 мм. Внутренняя поверхность каждого кольца выпуклая, наружная – относительно плоская. Пространство между соседними кольцами

значительно меньше, чем верхне-нижние диаметры самих колец; оно заполнено плотной соединительной тканью, переходящей в такую же ткань надхрящницы каждого кольца.

Пучки коллагеновых волокон, входящие в состав этой соединительной ткани, переплетаются таким образом, что стенка трахеи обладает определенной эластичностью. В этом отношении некоторое значение могут иметь и отдельные эластические волокна, располагающиеся между пучками коллагеновых.

Слизистая оболочка трахеи. Эпителиальная выстилка трахеи и бронхов образована многорядным реснитчатым эпителием с бокаловидными клетками.

В многорядном эпителии не все клетки, соединенные с базальной мембраной, достигают поверхности и это создает ложное впечатление многослойности, так как на срезах, перпендикулярных поверхности эпителиального пласта, ядра лежат в два ряда. Многорядный цилиндрический эпителий с бокаловидными клетками образует выстилку большей части верхних дыхательных путей и хорошо виден на срезах трахеи. Клетки, достигающие поверхности, являются либо мерцательными, либо бокаловидными. Слизистый секрет последних образует пленку на внутренней поверхности дыхательных путей и служит пылеуловителем, препятствующим попаданию пыли в легкие: кроме того, слизь увлажняет вдыхаемый воздух. Реснички выполняют очень полезную функцию: они бьют в таком направлении, чтобы слизь содержащая частички пыли, двигаясь вверх к месту, где она может быть удалена из дыхательных путей. Клетки, не достигающие поверхности, вероятно, являются стволовыми заменяют высокие клетки в случае их гибели .

Бокаловидные клетки, называемые также слизистыми клетками. В эпителии трахеи и бронхов они, по-видимому, секретируют циклически, поэтому, когда они выделяют свое содержимое на поверхность слизистой оболочки, они приобретают вид, не характерный ни для реснитчатых, ни для слизистых клеток. В таком состоянии на их свободной поверхности появляются правильно расположенные микроворсинки. Эти клетки назвали **щеточными**, вероятно, потому, что их микроворсинки выглядят как волоски щетки. В связи с разногласиями, касавшимися того, что структура, описанная под названием щеточной каемки остеокласта (откуда и произошел сам термин «щеточная каемка»)

– не более, чем освобожденные из основного вещества коллагеновые волокна поверхности кости, резорбируемой остеокластом будет, вероятно, менее двусмысленно называть «щеточными» клетки без ресничек с исчерченными границами. Термин «исчерченная граница» означает правильно расположенные микроворсинки на свободной поверхности клеток. Клетки четвертого типа, наблюдаемые в эпителии трахеи и бронхов, называются **базальными**. Принято считать, что эти клетки сравнительно недифференцированы и способны давать начало как реснитчатым, так и слизистым (бокаловидным) клеткам.

На базальных концах некоторых эпителиальных клеток оканчиваются афферентные нервные волокна, которые образуют на них синапсы. В эпителиальной выстилке описаны также и нейроэндокринные клетки желудочно-кишечного тракта.

Собственная пластинка слизистой оболочки, на которой располагается эпителий трахеи, уплотнена и образует довольно отчетливую базальную мембрану. Остальная часть собственной пластинки содержит многочисленные эластические волокна. Тенденция к «лимфоидному» ее характеру проявляется в наличии лимфоцитов и отдельных лимфатических фолликулов. Глубокая граница собственной пластинки отмечена плотной пластинкой эластина. Ткань, расположенная еще глубже, называется **подслизистой основой**. В нее погружены секреторные отделы многочисленных **слизистых желез**, а также единичные серозные, секреторные отделы. На продольных срезах трахеи видно, что секреторные отделы желез расположены преимущественно в подслизистой, которая заполняет треугольные пространства между соседними хрящами. Протоки этих желез пробивают эластический слой собственной пластинки и открываются на внутренней поверхности трахеи. Небольшое число концевых отделов встречается и в собственной пластинке.

Задняя стенка трахеи образована переплетающимися пучками гладкомышечных волокон, располагающихся большей частью в поперечной плоскости и связанных воедино соединительной тканью. Внутренняя поверхность задней стенки трахеи, выстлана слизистой оболочкой, сходной с той, которая покрывает остальные ее стенки. В слизистой оболочке обнаруживаются секреторные отделы желез, которые встречаются и вне слизистой оболочки – в промежутках между пучками гладкомышечных волокон и даже за слоем гладкомышечной ткани, в

соединительной ткани наружных слоев стенки [А. Хем, Д. Кормак, 1983].

Стенка трахеи слагается из содержащей хрящевые скелетные кольца плотной фиброзной оболочки и слизистой оболочки.

Слизистая оболочка покрыта многорядным мерцательным эпителием с большим или меньшим содержанием бокаловидных клеток. Ее собственный слой, образованный нежнноволокнистой соединительной тканью, на границе с эпителием уплотняется в ясно выраженную базальную мембрану. В нем всегда встречаются многочисленные блуждающие элементы, которые проходят через базальную мембрану и постоянно встречаются в эпителии. В этом слое обнаруживаются ретикулярные клетки и могут образоваться лимфоидные фолликулы.

Подслизистая оболочка, состоящая из фиброзной ткани, без резкой границы переходит в плотную ткань надхрящницы хрящевых колец. В подслизистой оболочке располагаются секреторные отделы сложных железок смешанного (белково-слизистого) характера, выводные протоки которых, образуя на своем пути колбообразные расширения, открываются на поверхности слизистой оболочки. Таких желез особенно много в задней стенке трахеи.

Хрящевой скелет трахеи построен из отдельных хрящевых колец, связанных между собой плотной фиброзной тканью, переходящей непосредственно в их надхрящницу.

Кольца состоят из гиалинового хряща и отличаются той особенностью, что оказываются на задней стенке трахеи незамкнутыми. Свободные концы этих хрящевых колец соединены пучками гладкой мышечной ткани, которые прикрепляются к внутренней поверхности колец и идут в поперечном направлении. Кроме поперечных пучков, встречаются и отдельные продольные, гораздо слабее развитые. Некоторые железы задней стенки трахеи могут располагаться и снаружи от мышечного слоя.

Вследствие того, что хрящевые кольца трахеи остаются на задней стенке незамкнутыми, последняя обладает мягкой консистенцией. Это обстоятельство имеет весьма важное значение, пищевые комки, проходящие по пищеводу, лежащему непосредственно за трахеей, не встречают, таким образом, давления со стороны ее хрящевого скелета.

Фиброзно-хрящевая оболочка трахеи при помощи рыхлой адвентициальной

ткани соединяется с соседними частями средостения.

Сосуды и нервы в трахее располагаются так же, как и в гортани. Мышцы задней стенки иннервируются из заложенных здесь микроскопических ганглиев вегетативной системы.

Главные бронхи, на которые разветвляется трахея в грудной полости и которые лежат вне легочной нхимы, имеют такое же строение, как и сама трахея, с той лишь разницей, что хрящевые них замкнутые (Заварзин А.А., 1954).

1.4 . ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА

Литературная справка

Практическая постановка вопроса об использовании химиотерапевтических препаратов в борьбе с гельминтозами требует внимательного исследования действия препаратов на различные ферментные системы гельминтов. Выяснение биохимического механизма действия препаратов с различными химическими группами, входящими в молекулу, дает основание для направленного синтеза веществ, избирательно блокирующих определенные звенья обмена веществ паразитов. Из большого арсенала антгельминтных средств, имеющих в терапевтической практике в настоящее время, большое внимание привлекают производные бензимидазола [Николаишвили К., 1974].

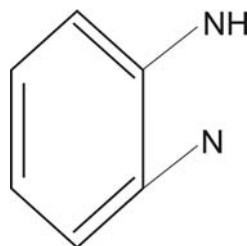
Диоксифенилсульфиды содержат в бензольных кольцах гидроксильные группы, т.е. относятся к фенольным соединениям.

Уже давно известно, что при взаимодействии фенольных соединений с ферментами, происходит инактивация последних [Oparin A.J., Kursanow A., 1929]. Wynn J., Fore W. [1965] установили, что фенолы являются разобщителями окислительного фосфорилирования, а работы Эмануэль Н.М. [1961] показали, что фенольные соединения можно использовать как химиотерапевтические агенты. Эти соединения подавляли процессы гликолиза и дыхания в клетках [Эмануэль Н.Ш., Нейфах Е.Ф., 1960], нарушали митотическую активность и нормальный жизненный цикл клеток. Известно также бактерицидное действие фенолов. [Ramvel P.W. et al. 1964].

Литературные данные свидетельствуют о том, что фенольные соединения являются биологически активными веществами и обладают широким спектром действия. Выяснение биохимического механизма влияния бифенольных соединений на ферментные системы гельминтов представляет большой теоретический и практический интерес. Влияние ряда препаратов дифенилсульфида на окислительно-восстановительные процессы в тканях *A.galli* было изучено Вертинской М.К. [1971]. Автором было показано, что ингибирующее действие препаратов возрастает с увеличением числа атомов хлора в молекуле препарата. Испытание действия производных дифенилсульфидов на гексокиназу *F.hepatica* дало возможность Говоровой С.В. [1971] установить аналогичную зависимость. В концентрации $2 \cdot 10^{-4} \mu$ соединения с четырьмя и шестью атомами хлора в молекуле, также как гексид, битионол и их сульфоксиды, полностью ингибировали активность гексокиназы. Фосфоэнолкарбоксикиназная система *A.suum*, *A.galli* и *F.hepatica* также подвергалась ингибированию некоторыми производными дифенилсульфидов (Аннабаева Г.Д., 1973). Согласно исследованиям этого автора, из производных диоксидифенилсульфидов битионол ингибировал фосфоэнолкарбоксикиназную активность у *A.galli* и *F.hepatica* на 70%, оксинид на 95%, сульфоксид битионола на 67%, а сульфон на 55%.

Большинство работ, относящихся к выяснению механизма биохимического воздействия фенольных и бифенольных препаратов, посвящено исследованию влияния их антгельминтных свойств, связанных с процессами угнетения синтеза АТФ, дыхания, гликолиза, окислительно-восстановительных процессов.

Свойства бензимидазола и его производных обсуждаются в химической и биологической литературе уже более 100 лет. Особый интерес к этому классу соединений возник после открытия и выделения в кристаллическом виде витамина В12 [Rickes et al., 1948]. При первых попытках определить структуру витамина было установлено, что одним из его компонентов является бензимидазольное производное - 5,6 - диметилбензимидазол.



На бензимидазольный компонент витамина было обращено внимание после того, как было отмечено тормозящее влияние бензимидазола и ряда его производных на рост некоторых микроорганизмов [Woolley D.W., 1944; Вулли Д., 1954].

Литературные данные убедительно свидетельствуют о возросшем интересе исследователей к производным бензимидазола как химическим веществам, влияющим на рост и размножение некоторых видов микроорганизмов.

Показан ингибирующий эффект представителей этого класса соединений на вирусы и бактерицидные клетки [Гейл Э., 1960. Gala E.F., Folkes J.P., 1956, 1957] установили, что под влиянием ряда производных бензимидазола тормозится включение глицина в разрушенные стафилококки.

Интересно отметить, что некоторые производные бензимидазола являются также сильными разобщителями окислительного фосфорилирования в митохондриях сердца крысы. Представитель этой группы тетрафтор - 2- трифторметилбензимидазол полностью ингибировал этот процесс, даже в концентрации $3 \cdot 10^{-8} \mu$ [Buchel R. et al., 1965].

В последнее время в литературе по биохимии гельминтов появились сведения об испытании производных бензимидазола на ферменты паразитических червей. Prichard R.K. [1973] показал влияние тиабендазола и ряда производных бензимидазола на фумаратредуктазную реакцию *Haemonchus contortus*. Влияние тиабендазола проявлялось в концентрации $2 \cdot 10^{-3} \mu$. Изучение антгельминтного действия производных 2- аминобензимидазола показало, что препарат Г-661 (метилловый эфир бензимидазол-2-карбаминовой кислоты (патент США, 1960) был эффективен при экспериментальных гельминтозах мышей [Кузнецова О.Е., Кротов А.И. с сотр., 1970]. Кротов А.И. с сотр. [1969] показали, что тиабендазол используется при терапии анкилостомидозов и трихинеллезе. Он эффективен также при некоторых нематодозах пищеварительного тракта. Изучение влияния тиабендазола на экспериментальных животных показало его высокую эффективность при кишечной и мышечной стадиях трихинеллеза [Озерецковская Н.Н. и др., 1909], а также при ниппостронгилезе белых мышей [Кротов А.И. с соавтор., 1966].

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Особый интерес представляет изучение нематод, паразитирующих в домашних животных, птицах, в частности нематод из класса Nematoda, вызывающих сингамоз птиц. В связи с этим, целесообразным являлось изучение гистологии, цитологии относительно недавно найденного в Грузии вида – *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, широко распространенного в птицеводческих хозяйствах западной и восточной Грузии. Подобный подход к изучению взаимоотношения хозяина и паразита, естественно, вызвал необходимость изучения самого паразита гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и его хозяина – цыплят. В связи с этим, особое внимание было обращено на изучение структуры и ультраструктуры гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Материалом исследования служили цыплята 1,5-2-х месячного возраста породы «Русская белая». Были изучены половозрелые особи нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, паразитирующие в трахее цыплят, а также трахея, печень, кишечник цыплят того же возраста. Цыплята этого возраста наиболее сильно восприимчивы к сингамозу [Черткова и др., 1961; Абуладзе, 1990]. В работе было поставлено 7 серий экспериментов.

1. В первой серии экспериментов проводилось заражение цыплят личинками *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, находящимися в земляных (дождевых) червях. Земляной (дождевой) червь вида *Dendrobaena veneta* является резервуарным хозяином данной нематоды. В организме резервуарных хозяев личинки мигрируют через стенку кишечника в мышечную ткань, где инцистируются и длительное время (годами) сохраняют инвазионную способность [Абуладзе, 1990]. 12 цыплят инвазировались личинками *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* при помощи резервуарного хозяина – земляного (дождевого) червя *Dendrobaena veneta*. Эти черви были привезены из Абашского района вместе с землей, с территории птицефабрики, где наблюдалось заболевание птиц сингамозом. Черви содержались в железных ящиках с землей, которую слегка время от времени орошали водой для увлажнения почвы. Затем этих земляных (дождевых) червей *Per os* скармливали цыплятам по следующей схеме: первому цыпленку скормили 3-х червей, второму – 4-х; следующим трем цыплятам по 6 червей, а

7-ми (семи) цыплятам по 10 червей. Затем цыплята получали обычный корм: зерно, зелень, воду. У 10-и (десяти) цыплят, которым скормили по 6-10 червей на седьмой день после скормливания стали проявляться симптомы сингмоза. Наиболее характерный признак – «зевота». Цыплята встряхивали головой, вытягивали шею и широко отрывали клюв, издавая при этом короткие свистящие кашлевые звуки («чихание»). В клюве отмечалось скопление вязкой густой слизи. Перья были взъерошены, крылья опущены, движения замедлены. На семнадцатый день после заражения цыплята были забиты. В цыплятах, которым скормили по 3-4 червя, гельминтов не обнаружено. Эти цыплята и были использованы в качестве контроля (2 цыпленка). В остальных 10 цыплятах при вскрытии оказалось по 7-9 пар половозрелых особей. Следует отметить, что сами резервуарные хозяева могут быть инвазированы в различной степени, чем и можно объяснить полученные результаты. В связи с этим, была поставлена вторая серия экспериментов.

Во второй серии экспериментов проводилась непосредственная инвазия цыплят личинками нематод, полученных путем культивирования яиц нематод. Для этого из трахей 6-и цыплят, привезенных с птицефабрики из г.Самтредия, из одного хозяйства, было выделено 40 пар половозрелых особей нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Самцы из опыта были предварительно удалены с помощью лезвия и пинцета. Самки гельминтов рассекались поперек на три части, помещались в физиологический раствор и осторожными движениями пинцетом и стеклянной палочкой из тела самок были «выдавлены» яйца. Яйца в физиологическом растворе помещали в чашки Петри и оставляли в термостате на 14 дней при температуре 27°C, время от времени помешивая стеклянной палочкой для улучшения аэрации. Известно, что культуре яиц *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* для развития личинок необходим кислород. По данным литературы известно, что свежевыделенные яйца чувствительны к высушиванию, но при благоприятных условиях, т.е. при температуре +20° - +30°C и достаточной влажности, в яйце в течение трех дней развивается личинка, которая лишь после двух линек становится инвазионной (Абуладзе, 1990). Прединвазионный период развития длится около девяти дней. Личинка выходит из яйца на 9-12-й день, но иногда этого не происходит и личинка остается в яйце. Инвазионная личинка, вне зави-

симости от того, находится она в яйце или во влажной среде, покрыта чехликом, оставшимся после второй линьки. Инвазионные личинки чувствительны к высушиванию, быстро теряют активность и способность к вертикальной миграции [Абуладзе, 1990]. После двух недель культивации личинки *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* были готовы для инвазии ими цыплят.

В третьей серии экспериментов была проведена инвазия 1,5-2-х месячных интактных цыплят культивированными инвазионными личинками *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Эксперимент проводился по следующей схеме: культивационную среду просматривали под световым микроскопом, отсчитывали по 400 личинок и пипеткой вместе с физиологическим раствором вводили в клюв каждому цыпленку. Таким способом было проинвазировано 73 цыпленка. Большое число личинок вводилось в каждую особь вследствие того, что личинки, полученные культивированием в термостате, плохо приживаются в организме хозяина. На девятый-десятый день после инвазии у всех 73 цыплят стали проявляться симптомы сингамоза, описанные выше. На семнадцатый день после инвазии было забито 23 цыпленка, которые были использованы в качестве контроля. 50 цыплят были оставлены для проведения исследований по дегельминтизации. Однако на двадцать первый день после инвазии восемнадцать цыплят погибли от асфиксии. На 32 цыплятах были проведены эксперименты по действию антгельминтиков. При вскрытии погибших цыплят в каждом из них было обнаружено от 38 до 46 пар гельминтов. Значительное скопление гельминтов в трахее цыплят привело к полной закупорке просвета дыхательных путей, что и привело к асфиксии. Проведенные нами исследования подтвердили тот факт, что действительно, цыплята могут заражаться сингамозом двумя путями: п е р в о е - путем склевывания и заглатывания инвазионных личинок, находящихся в почве, в т о р о е – путем склевывания резервуарных хозяев, «начиненных» личинками нематод. В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что в природе заражение личинками нематод может идти теми же путями [Абуладзе. 1990]. Следующие ч е т в е р т а я, п я т а я, ш е с т а я, с е д ь м а я серии экспериментов были поставлены по изучению влияния антгельминтных препаратов на нематод *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*, Ryjikov, 1948.

В четвертой серии экспериментов инвазированным гельминтами *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* 15 цыплятам вводили антгельминтик – препарат К(сингамоцид, патент №1418, от 18 ноября 1995 года, синтезирован в России). Препарат К(сингамоцид) – это кристаллический порошок белого цвета, малотоксичен. В течение 12 часов цыплят предварительно выдерживали на голодной диете. Затем вводили антгельминтик *Per os* 15 цыплятам в виде порошка в желатиновых капсулах из расчета 100 мг на 1 кг веса цыпленка. В другом варианте антгельминтик вводили с комбинированным кормом или кукурузной мукой из расчета 100 мг муки на 100 мг препарата. Муку смешивали с антгельминтиком, добавляли воду, делали “шарики”, которые скармливали цыплятам. В течение эксперимента цыплята получали лишь воду и только через 3 часа после приема антгельминтика им давали обычный корм и воду.

В пятой серии экспериментов 10 цыплятам *Per os* вводился антгельминтик йодофен. Это порошок белого цвета, без вкуса и запаха, легко растворим в воде, малотоксичен. Антгельминтик йодофен, как и препарат К, вводился 10 цыплятам в желатиновых капсулах из расчета 100 мг на 1 кг веса цыпленка или с кукурузной мукой из расчета 100 г муки на 100 мг препарата. Цыплят также, как и в предыдущем эксперименте 12 часов выдерживали на голодной диете, а затем давали антгельминтик, после чего через 3 часа им давали обычный корм и воду.

В шестой серии экспериментов семи цыплятам *Per os* вводили антгельминтик тиабендазол. Это порошок белого цвета, без запаха и вкуса, малотоксичен. Антгельминтик тиабендазол, как и препарат К и йодофен вводился семи цыплятам в желатиновых капсулах в той же концентрации и тем же методом, что и в предыдущих сериях. Цыплят выдерживали на голодной диете, как и в предыдущих экспериментах, в течение 12 часов, а затем через 3 часа после приема тиабендазола им давали обычный корм и воду. В четвертой, пятой и шестой сериях экспериментов цыплят забивали через 0,5; 1; 1,5; 3; 24 часа после приема антгельминтиков. Во всех трех сериях экспериментов трахеи цыплят, а также паразитирующих в ней гельминтов *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* фиксировали как для гистологических, так и для электронномикроскопических исследований.

В седьмой серии экспериментов йодиол вводили цыплятам в виде капель 0,1% раствора, приготовленного на поливиниловом спирте (1мл или 22 капли). В серии опытов было использовано 10 инвазированных 40-дневных цыплят. Подопытным птицам закапывали в ротовую полость по 2мл йодиола. Как указывалось, в третьей серии экспериментов, 18 цыплят погибли от асфиксии, в них было в общей сложности обнаружено 630 гельминтов. Часть которых, а именно: 150 пар нематод послужили контролем для гистологических исследований, а 200 пар – контролем для электронномикроскопических исследований. Для гистологических исследований трахея цыплят и паразитирующие в ней нематоды фиксировались в смесях Карнуа и Буэна (стандартная методика) и в 10% формалине. Затем материал проводился через спирты возрастающей крепости (от 50° до 100°), ксилол и хлороформ и заливался в парафин. Срезы, толщиной в 5 – 6 мк окрашивались гематоксилином, эозином по Эрлиху и по Маллори Пиз, 1963. Для гистологических и электронномикроскопических исследований было забито всего 86 цыплят, больных сингамозом и 7 здоровых цыплят для исследования трахеи в норме. 32 сингамозных цыпленка были исследованы на действие антгельминтиков: препарата К(сингамоцида), йодофена, тиабендазола, йодиола, тетрализола. В связи с тем, что антгельминтики оказывают определенное влияние и на хозяина, мы посчитали целесообразным изучить их влияние не только на трахею, но и печень и кишечник кур. В связи с чем были проведены гистологические, электронномикроскопические и цитохимические исследования не только трахеи, но также и печени и кишечника кур. Для этого данные органы нарезались на мельчайшие кусочки, а каждый гельминт для фиксации разрезался лезвием в поперечном сечении на три части, фиксировались передняя, средняя и задняя часть отдельно (для лучшей пропитки и удобства изготовления эпоксидных блоков), фиксировались в течение одних суток в 2,5% глутаральдегиде при комнатной температуре. Раствор готовили на фосфатном буфере при $pH = 7,2$. Затем материал промывался в фосфатном буфере, в течение 30 минут и дополнительно фиксировался в 1% OsO_4 в течение 1,5 часов при комнатной температуре. Дегидратация объектов проводилась в спиртах возрастающей крепости (от 50° до 100°) с добавлением уранил-ацетата для дополнительного контрастирования. Затем материал обез-

воживался в ацетоне и заливался в эпоксидную смолу Эпон 812. Полимеризация проводилась при температуре 30°C, 40°C, 60°C в течение суток, двух суток и суток соответственно. Ультратонкие срезы получали на ультратоме UM-2 фирмы Райхерт. Срезы, толщиной в 500Å-700Å контрастировали еще на сетках в капле уранил-ацетата в течение 5 минут, затем окрашивали в $Pb(NO_3)_2$ в течение 2-х минут, электронограммы получали с помощью электронного микроскопа JEM 100В (Япония) JEOL [Гайер, 1974]. Цитохимические исследования проводились на больных сингамозом 30 цыплятах, привезенных из г.Самтредия с частной птицефабрики. Всем цыплятам был введен антгельминтик препарат К(сингамоцид). Цыплят забивали через 0,5; 1; 1,5; 3: 24 часа после введения антгельминтика. Цитохимически были исследованы трахея, печень, кишечник цыплят, а также нематоды, извлеченные из трахеи цыплят. Была изучена активность аденозинтрифосфатазы (АТФ), кислой фосфатазы (КФ) по методу Гомори. Для выявления кислой фосфатазы материал был фиксирован в 6,5% глутаральдегиде с рН= 7,2 и в дальнейшем дофиксировался в 1% OsO_4 в 0,1 М натриево-какодилатном буфере с рН= 7,2. С целью выявления локализации АТФ материал фиксировался в 2% глутаральдегиде, приготовленном на какодилатном буфере с сахарозой, промывался в ацетатном буфере и переносился в инкубационную среду. После инкубационной среды и промывки в какодилатном буфере, материал фиксировался в 6,5% глутаральдегиде, затем помещался в какодилатный буфер на ночь при температуре 40°C. Дофиксация проводилась в 2% OsO_4 , также приготовленном на какодилатном буфере [Гайер, 1974].

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Гистологическое и электронномикроскопическое исследование покровов, пищеварительной и половой систем нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* в норме

Нематода *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* по общему своему строению и биологии близка к другому виду – *Syngamus trachea*. Отличительным признаком между этими двумя видами является количество зубов в ротовой полости: у *Syngamus trachea* их 8, а у *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* - 6 [Квавадзе и др., 1997]. Нашими микроскопическими исследованиями показано, что гельминт *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* в поперечном разрезе имеет округлую форму. Кожно-мускульный мешок нематоды снаружи покрыт хорошо развитой кутикулой, состоящей из пяти слоев. Кутикула имеет гомогенное строение, лишь в области боковых валиков, где она находится в непосредственной близости от краев кишечника, мозговой слой кутикулы приобретает ячеистое строение (рис. 1.а,б,в) [Боева и др., 1992, 1997]. Базально-мозговой слой кутикулы несколько уплотнен и ограничивает ее от гиподермы. В ряде случаев отмечается складчатость базального слоя кутикулы и между кутикулой и гиподермой наблюдаются небольшие полости (рис.1в). Гиподерма представлена тонким слоем синцития, состоящего из бесструктурного вещества, в котором имеются волокна и отдельные ядра. Гиподерма имеет ячеистое строение, особенно хорошо видимое в боковых валиках. Здесь же имеются и крупные ядра. Нижняя часть гиподермы ограничена плотной волокнистой мембраной от полости тела гельминта (рис. 1,в). Боковые валики представлены тяжами, плотно прилегающих веретеновидных мышечных клеток, обеспечивающих волнообразное движение гельминта (рис. 1б). Кутикула снаружи и с внутренней стороны ограничена более плотными мембранами (рис. 1а). Между мембранами имеется светлое пространство с волокнами, идущими в разных направлениях. К кутикуле непосредственно прилегает гиподерма, имеющая ячеистое строение и состоящая из синцития, содержащего крупные отдельные ядра округлой формы. В

боковых частях гельминта имеются боковые валики, состоящие из продольно вытянутых мускульных клеток с плотными крупными ядрами (рис. 1).

Передний отдел нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* представлен глоткой. Просвет глотки заполнен детритом, состоящим из клеток крови. Стенки глотки изнутри высланы крупными вакуолизированными клетками с небольшим овальной формы ядром. Снаружи стенка глотки состоит из плотных, прижатых друг к другу эпителиальных клеток, сильно отличающихся по окраске от клеток внутреннего слоя. Вокруг этих плотных клеток имеется синцитиальный слой, вокруг которого расположены широкой лентой мускульные клетки.

В более нижнем отделе глотка переходит в пищевод, имеющий на поперечном срезе округлую форму с треугольным просветом. Стенка его выслана железистыми и мускульными клетками (рис. 2а). Мускульные клетки имеют несколько треугольную форму с расширением у основания. Железистые клетки имеют крупные светлые ядра, цитоплазма содержит зернистые включения (рис.2). В связи со своеобразным строением просвета пищевода стенка его как бы разделена на три части. В каждой из этих частей имеется по одной мускульной и по несколько железистых клеток (рис. 2). Пищевод переходит затем в кишечник, представленный сплюсненной в дорзо-вертикальном направлении трубкой (рис. 2а,б,в). Кишечник выслан изнутри одним слоем крупных кубической формы клеток, которые тесно прилегают друг к другу (рис. 3а,б). Хорошо видны плазматические мембраны этих клеток в их базальной и боковых частях (рис. 3а,б). Вокруг базальной части клеток имеется плотная базальная мембрана. У апикальной поверхности клеток в сторону просвета плазматическая мембрана образует микроворсинки, по высоте составляющие примерно одну треть высоты клеток (рис. 3а,б). Микроворсинки представляют собой выросты апикальной части плазматической мембраны. Внутри микроворсинок виден детрит, засасываемый в клетку при помощи микроворсинок (рис.3). Этот слой микроворсинок и представляет собой, так называемую каемку, описанную в клетках кишечника еще в прошлом столетии при помощи светового микроскопа. Сами клетки кишечника обладают крупными ядрами. Цитоплазма содержит большое число мелких вакуолей, липидных включений и мелких гликогеноподобных зерен. Несколько ниже кишечная трубка приобретает овальную форму.

На рисунке 4 видно, как через ворсинки в цитоплазму кишечной клетки проникает содержимое кишечника. От основания микроворсинки в клетку, благодаря пиноцитозу, проникает более темно окрашенное вещество, собираясь затем в более крупные, разнообразной формы капли кровавого детрита, характеризующиеся темным цветом. Эти капли представляют собой детрит крови птиц, составляющий основу питания нематоды. Масса капель как бы сетью пропитывает кишечную клетку, не смешиваясь с ее цитоплазмой. Вокруг этих капель кровавого детрита отмечается скопление лизосом, что свидетельствует об активном внутриклеточном переваривании (рис.4). Видны электронноплотные гранулы гликогена. Кроме того, имеются и липидные включения. Они значительно крупнее и менее электронноплотные. Клетки кишечника обладают крупными ядрами. Цитоплазма содержит большое число мелких вакуолей.

Вдоль всего тела нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* тянутся яйцеводы, между покровом и мышечными клетками расположены парные яичники в виде двух трубок, расположенных в боковых частях гельминта. На серийных срезах можно проследить все постепенные стадии развития яйцеклеток (рис. 5а,б,в): небольшие недифференцированные яйцеклетки, затем более крупные яйцеклетки, оплодотворенные яйцеклетки, желток внутри которых занимает большую часть яйцеклеток (рис.5а,б,в). Вокруг зрелых яйцеклеток формируется плотная оболочка. На электронограммах видно, что мембраны зрелой оплодотворенной яйцеклетки образуют полигональные структуры, концентрически располагающиеся одна в другой. В центре такой структуры обнаруживаются крышечки. Цитоплазма яйцеклеток гомогенная. В яичнике имеются яйцеклетки различной степени зрелости. В яичниках, расположенных в передней трети нематоды яйцеклетки имеют треугольную форму, тесно прилегают друг к другу. Ядра их расположены у базальной части клеток. Узкие апикальные концы клеток соединяются с рахисом – зоной роста яичника (рис. 5б). За яичником следует яйцевод, образующий многочисленные петли. В яйцеводе имеются яйцеклетки на разных стадиях развития. Более дифференцированные, округлые яйцеклетки имеют крупные, округлые ядра. Цитоплазма яйцеклеток имеет зернистое строение. В нижней части тела нематоды в яйцеводах имеются уже зрелые яйцеклетки овальной формы, окруженные плотной оболочкой. На

электронограммах видно, что оболочка имеет волокнистое строение ((рис. 6). В матке цитоплазма яйцеклеток уплотнена, занимает лишь часть пространства под оболочкой яйцеклеток.

3.2. Изменение структуры и ультраструктуры органов и клеток нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* при действии антгельминтных препаратов: йодинола, тиабендазола, тетрализолола, йодофена, препарата К (сингамоцида)

Проведенные нами эксперименты по введению птицам антгельминтиков показали, что уже через 0,5 часа после введения препарата К(сингамоцида), что весьма подтверждает его эффективность действия, и, лишь через 1,5 часа после введения тиабендазола в тканях нематоды отмечаются определенные деструктивные изменения. Йодофен же вызывает деструкцию ткани нематоды несколько позже, через 3-24 часа после действия. Эти изменения проявляются как на микроскопическом, так и на ультраструктурном уровнях [Боева, 1997].

Проведенные нами эксперименты по введению птицам антгельминтиков показали, что уже через 0,5 часа после введения в организм цыпленка препарата К(сингамоцида) в тканях и органах гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* наступают весьма значительные деструктивные изменения. В первую очередь, изменения эти проявляются в появлении щелей между органами, как это видно на рисунке (рис.7) . Щели обнаруживаются и в покрове, между клетками кишечника, в эпителиальной стенке яйцеводов и т.д.(рис. 7) . Через час после воздействия препарата К(сингамоцида) изменения в ткани гельминта становятся более значительными. Отмечается вакуолизация клеток кишечника, распад каемки у апикальной части клеток, утончение стенок яйцеводов, распад незрелых яйцеклеток (рис. 7) . Наблюдаются также и разрыв покровов гельминта.

Препарат К при 1,5 часовом воздействии вызывает деструкцию кутикулы и гиподермы, что выражается в почти полном разрушении коркового слоя, и, частично, слоя продольных тяжей, а также базального слоя и базальной мембраны кутикулы. В субкутикулярном слое, препарат К вызывает образование различных по величине вакуолей, а также нетипичную для нормы зернистость. В моз-

говом веществе, в сократимой части мускульных клеток и в их плазматических мешках образуются многочисленные вакуоли. Электронномикроскопические исследования показали, что под влиянием препарата К(сингамоцида) сильно меняется ультраструктурная организация клеток пищевода. Эндоплазматическая сеть этих клеток разбивается на мелкие каналы и пузырьки. В цитоплазме появляется большое число свободных рибосом, митохондрии резко уменьшаются в размерах, матрикс их становится электронноплотным, кристы выявляются более четко. Все выше описанные ультраструктурные изменения клеток свидетельствуют о резком снижении их метаболической активности. Одновременно в клетках наблюдается накопление жировых включений (рис.8). Сильные изменения отмечаются в клетках кишечника. Полностью распадается каемка на поверхности клеток, что свидетельствует о разрушении микроворсинок и падении всасывающей способности клеток кишечника. Цитоплазма клеток претерпевает также зернистое перерождение, в ядрах наблюдается пикноз, выявляется большое число вакуолей (рис.8). Метод электронной микроскопии помог обнаружить значительные структурные изменения в оболочке зрелых яйцеклеток. Как видно на электронограмме, зрелые яйцеклетки покрыты оболочкой, имеющей слоистое строение (рис. 7). Местами в этих мембранных образованиях выявляются электронноплотные, имеющие округлую форму «крышечки». Если в норме подобные оболочки яйцеклеток состоят из параллельно идущих мембран, то через 1,5 часа после воздействия препарата К(сингамоцида) отмечается сморщивание этих мембран, частичная их фрагментация. Мембраны образуют как бы концентрические круги, в центре которых обнаруживаются эти «крышечки». Через 3 часа после воздействия препарата К(сингамоцид) деструкция мембран яйцеклеток становится более значительной. Параллельно идущих мембран почти не наблюдается, все мембраны деформированы, сморщены, образуют неопределенной формы структуры. По видимому, в связи со сморщиванием мембран создается впечатление, что «крышечки» как бы выталкиваются с поверхности яйцеклеток. Эти изменения мембран, образующих оболочку яйцеклеток, свидетельствуют о значительном нарушении осмотического давления в клетках, видимо, в связи с изменением их водного баланса.

3-х часовое воздействие препарата К (сингамоцида) вызывает еще более

значительные изменения в структуре органов и тканей нематоды. Наиболее значительные изменения отмечаются в яйцеклетках, а именно: обнаруживается разрушение цитоплазмы в ядре яйцеклетки, их полное запустевание. Сохраняется лишь более плотная оболочка зрелых яйцеклеток, вследствие чего, они выглядят пустыми, окруженные лишь плотной оболочкой. На рисунке (рис.10) представлен срез матки гельминта, заполненного запустевшими яйцеклетками. Сильно утончается и сама стенка матки, состоящая после обработки препаратом К(сингамоцидом) из чрезвычайно плоских клеток (рис.10). В незрелых яйцеклетках, имеющихся и в яичнике, и в начальных отделах яйцеводов, отмечается зернистое перерождение цитоплазмы, распад ядер, запустевание клеток (рис.10). Яичники на поперечных срезах имеют вид зернистого образования. Разрушаются гранулы яйцеклеток, ядерные мембраны (рис.10). В более низких отделах яйцеводов, где оболочка яйцеклеток становится более плотной, наступает пикноз ядер, их выпадение из цитоплазмы, разрушение оболочки яйцеклеток, распад яйцеклеток (рис.10). В более зрелых яйцеклетках наблюдается распад ядер цитоплазмы и постепенное полное разрушение клеток. Стенка яйцеводов утончается, местами эпителий слущивается с поверхности.

3.3 Влияние йодофена на структуру и ультраструктуру гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*

Йодофен – антгельминтный препарат, белого цвета, плохо растворим в воде. Цыплятам вводился в виде порошка вместе с кормом.

Цыплята забивались через 30 минут, 1,5 часа и 3 часа после введения антгельминтика. После 3-х часового влияния йодофена в тканях гельминта были обнаружены значительные изменения [Курашвили Т., Боева, 1981]. Результаты исследования показали, что йодофен вызывает патологические изменения в тканях гельминта, что выражается в разрушении яйцеклеток, появлении щелей, вакуолей, жировом перерождении. Отмечается сильная вакуолизация клеток пищевода, разрушение цитоплазмы, появление зернистости, деструкция клеток. В кишечнике отмечается разрушение тончайших микроворсинок, раз-

рушение каналов эндоплазматической сети, уменьшение размеров митохондрий. В мышечных слоях обнаруживается нарушение в структуре миофибрилл. Наибольшие патологические изменения выявляются в незрелых яйцеклетках, что проявляется в сильной вакуолизации, накоплении жировых капель, разрушении мембран клеток, мембранных органоидов и т.д. Выше указанные изменения, наиболее сильно проявляющиеся через 3 часа после введения антгельминтика и, в ряде случаев, заканчиваются гибелью гельминта (рис.11).

3.4. Влияние тиабендазола на структуру и ультраструктуру гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*

Тиабендазол – белый кристаллический порошок, без вкуса и запаха. Он плохо растворим в воде и устойчив при хранении.

Цыплят забивали через 1, 3 и 24 часа. Результаты исследования показали, что после часового воздействия тиабендазола в тканях и клетках гельминта видимых изменений не наблюдается. Лишь через 3 часа наблюдаются незначительные деструктивные изменения: микроворсинки кишечных клеток расщепляются, пространство между ними значительно увеличивается и запустевает. Между клетками образуются щели [Боева 1985, 2004]. К 24 часам после действия тиабендазола наступает уже разрушение микроворсинок клеток кишечника и уменьшение их числа. Увеличивается количество и объем вакуолей, нарастает количество жировых капель. Между клетками образуются щели. Изменение ультраструктуры отмечается и в ядре, что проявляется в конденсации ядрышка, распылении хроматина. Митохондрии становятся более компактными, кристы в них не различаются, количество рибосом заметно уменьшается. Эти изменения влекут к деструкции кишечника и, в первую очередь, к разрушению ее всасывающего аппарата – микроворсинок (рис.12). Ультраструктурные изменения отмечаются также и в яйцеклетках гельминтов. Эти изменения проявляются в фрагментации мембран капсулы яйцеклеток, выталкивании ядрышек к поверхности яйцеклетки, накоплении в цитоплазме яйцеклетки жировых капель. В результате этих изменений яйцеклетки гельминта погибают (рис.12). Проведенные исследования

показали, что агтгельминтик тиабендазол оказывает сильные деструктивные изменения на клетки и ткани гельминта лишь через 24 часа после введения.

3.5. Влияние йодинола на структуру и ультраструктуру гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*

Йодинол – порошок желтого цвета. Легко растворяется в поливиниловом спирте. Материалом для исследования служили нематоды рода *Syngamus*, взятые из трахей цыплят 1,5-2-х месячного возраста породы “Русская белая”.

Проведение экспериментов по введению птицам антгельминтика йодинола показало, что уже через 1,5 часа после введения йодинола в тканях нематоды отмечаются определенные деструктивные изменения. Йодинол вызывает патологические изменения в тканях гельминтов, которые выражены в появлении щелей между органами, а также и внутри тканей. Отмечается сильная вакуолизация клеток, распад каналов эндоплазматической сети, уменьшение размеров митохондрий [Боева, 1980, 2004]. Наиболее заметные изменения проявляются в клетках кишечника и в яичниках. В клетках кишечника, в первую очередь, обнаруживается деструкция микроворсинок, проявляющаяся в их фрагментации, появлении зернистости в цитоплазме (рис. 13а,б). Кроме того, в цитоплазме клеток кишечника возникают крупные вакуоли. Заполняющие всю цитоплазму. Эндоплазматическая сеть этих клеток разветвляется на мелкие каналы и пузырьки. В цитоплазме появляется большое число свободных рибосом. Митохондрии резко уменьшаются в размерах и их матрикс становится электронноплотным. Кристы выявляются значительно хуже. Все выше описанные изменения ультраструктуры клеток свидетельствуют о резком снижении метаболической активности клеток. Одновременно в клетках накапливаются жировые включения. Аналогичные изменения проявляются в клетках пищевода и покрова гельминта. Наиболее сильные изменения выявляются в яичниках, яйцеводах, яйцеклетках. Эти изменения проявляются в разрушении органоидов цитоплазмы, появлении зернистости, вакуолизации, деструкции мембран клеток. С большей степенью эти изменения выявляются в незрелых яйцеклет-

ках, где отмечается сильная вакуолизация, накопление жировых капель, распад плазматической мембраны. Менее сильно эти изменения обнаруживаются в зрелых яйцеклетках: здесь эти изменения проявляются в сморщивании плазматической мембраны, образовании концентрических полигональных структур, в выталкивании ядра из яйцеклеток. Проведенные патологические изменения с наибольшей интенсивностью проявляются к 1,5 часам после введения препарата. При получасовом воздействии антгельминтика в тканях и клетках гельминта никаких изменений не наблюдается, при часовом же воздействии препарата наблюдаются лишь отдельные незначительные изменения, что не является существенным для жизнедеятельности гельминта.

На основании выше приведенных данных, можно утверждать, что йодиол не является весьма эффективным антгельминтиком для борьбы с сингамозом в птицеводческих хозяйствах Грузии, так как даже при 1,5 часовом воздействии не вызывает гибель гельминта в теле хозяина.

3.6. Ультраструктурное изучение действия нового антгельминтного препарата

Проведены были микроморфологические, электронно-микроскопические, электронно-цитохимические исследования покровных тканей, пищеварительной, половой и мышечной системы нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после воздействия антгельминтика – препарата К. Кроме того, действие этого антгельминтика исследовалось и на клетках трахеи хозяина гельминта – цыплятах [Курашвили, 1988; Боева, 1997]. Проведенные исследования по выявлению изменений в строении клеток тканей нематоды под действием препарата К показали, что препарат К при 1,5 часовом воздействии вызывает деструкцию кутикулы и гиподермы, что выражается в почти полном разрушении коркового слоя и, частично слоя продольных тяжей, а также базального слоя и базальной мембраны кутикулы. (Рис: 14 а,б,в; 17.) В субкутикулярном слое, препарат К вызывает образование различных по величине вакуолей, а также, не типичную для нормы зернистость. В мозговом веществе сократимой части мускульных клеток и в их плазматических мешках образуются многочисленные вакуоли.

3-х часовое воздействие препарата К(сингамоцида) вызывает еще более значительные изменения в структуре органов и тканей нематоды. Наиболее значительные изменения отмечаются в яйцеклетках, а именно: обнаруживается разрушение цитоплазмы и ядра яйцеклетки, их полное запустевание. Сохраняется лишь более плотная оболочка зрелых яйцеклеток, вследствие чего они выглядят пустыми. На рисунке 14 представлен срез матки гельминта, заполненного запустевшими яйцеклетками. Сильно утончается и сама стенка матки, состоящая после обработки препаратом К из чрезвычайно плоских клеток. (Рис. 15) В незрелых яйцеклетках, имеющих в яичнике и в начальных отделах яйцеводов, отмечается зернистое перерождение цитоплазмы, распад ядер, запустевание клеток. В более низких отделах яйцеводов, где оболочка яйцеклеток становится более плотной, наступает пикноз ядер, их выпадение из цитоплазмы, разрушение оболочки яйцеклеток, распад яйцеклеток в центральной части яйцевода (рис. 18 а,б,в). В более зрелых яйцеклетках наблюдается распад ядер и цитоплазмы, то есть постепенное полное разрушение клеток. Стенка яйцевода утончается, местами эпителий слущивается с поверхности. Сильные изменения претерпевают клетки кишечника. Полностью распадается каемка на поверхности клеток, что свидетельствует о разрушении микроворсинок и падении всасывающей способности клеток кишечника. Цитоплазма клеток претерпевает также зернистые перерождения, в ядрах наблюдается пикноз, появляется большое число вакуолей. (Рис.20 а,б,в,г) Аналогичные изменения проявляются и в клетках пищевода. Электронномикроскопические исследования показали, что под влиянием препарата К сильно меняется ультраструктурная организация клеток пищевода и кишечника. Эндоплазматическая сеть этих клеток разбивается на мелкие каналы и пузырьки. В цитоплазме появляется большое число свободных рибосом, митохондрии резко уменьшаются в размерах; матрикс их становится электронноплотным, кристы выявляются более четко. Все вышеописанные ультраструктурные изменения клеток свидетельствуют о резком снижении их метаболической активности. Одновременно в клетках наблюдается накопление жировых капель. Аналогичные ультраструктурные изменения проявляются и в цитоплазме незрелых яйцеклеток.

Метод электронной микроскопии помог обнаружить значительные

структурные изменения в оболочке зрелых яйцеклеток. Как видно на электронограмме (Рис.19), зрелые яйцеклетки покрыты оболочкой, имеющей слоистое строение. Местами в этих мембранных образованиях выявляются электронно-плотные, имеющие округлую форму «крышечки». В норме же подобные оболочки яйцеклеток состоят из параллельно идущих мембран, то через 1,5 часа после воздействия препарата К отмечается сморщивание этих мембран, частичная их фрагментация. Мембраны образуют как бы концентрические круги, в центре которых обнаруживаются эти «крышечки». Через 3 часа воздействия препарата К деструкция мембран яйцеклетки становится более значительной. Параллельно идущих мембран почти не наблюдается, все мембраны деформированы, сморщены, образуют неопределенной формы структуры. По видимому, в связи со сморщиванием мембран создается впечатление, что «крышечки» как бы выталкиваются с поверхности яйцеклеток. (Рис.19) Эти изменения мембран, образующих оболочку яйцеклетки, свидетельствуют о значительном нарушении осмотического давления в клетках, видимо, в связи с изменением их водного баланса. Таким образом, проведенные эксперименты по испытанию силы влияния препарата К на структуру тканей и клеток гельминта выявили сильно повреждающее действие этого препарата на ультраструктуру, цитологическое строение клеток, тканей и органов нематоды. Препарат К оказывает сильное деструктивное действие, в первую очередь на воспроизводительную систему гельминта. При действии препарата К (сингамоцид) отмечается запускание цитоплазмы зрелых яйцеклеток в связи с распадом ультраструктуры органоидов клеток и их последующим лизисом. Вследствие этого, под действием данного антгельминтика яйцеклетки сингамусов оказываются запустевшими. Препарат К(сингамоцид) оказывает также значительное деструктивное влияние на покров гельминта и его пищеварительный тракт. Эти изменения проявляются в расслоении кутикулы, появлении щелей, ее сморщивании, сильной вакуолизации клеток пищевода и кишечника. Особенно сильно препарат К(сингамоцид) влияет на все стадии оогенеза. Проявляется это в зернистом перерождении оогоний в области рахиса, разрушении мембранной оболочки и запустевании зрелых яйцеклеток. Кроме того, препарат К значительно сильное влияние оказывает на всасывающую способность клеток кишечника, пов-

режда микроворсинки, вызывает появление щелей, сильную вакуолизацию клеток и липидное перерождение клеток. Значительны также деструктивные изменения в кутикуле гельминта в мембранной структуре оболочек зрелых ооцитов. Все вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что использованный препарат К является весьма эффективным антгельминтиком.

3.7. Изменения ферментативной активности покровов половозрелой нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* при воздействии препарата К

Представлялось перспективным исследование воздействия нового синтезированного бензимидазольного препарата К на клетки кожно-мышечного мешка половозрелой нематоды. Целью исследования явилось изучение не только ультраструктурных изменений клеток и, что особенно важно, их ферментативной активности: кислой фосфатазы (КФ-азы), аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы) в кожно-мышечном мешке половозрелой особи сингамуса. Тем более, что ферментативная активность клеток кожно-мышечного мешка слабо изучена [Bird A., 1971, 1984]. Результаты исследования показали, что покров гельминта представлен плотной кутикулой, которая снаружи и с внутренней стороны ограничена более плотными мембранами. Между мембранами имеется светлое пространство с волокнами, идущими в равном направлении. К кутикуле непосредственно прилегает гиподерма, имеющая ячеистое строение и состоящая из синцития, содержащего крупные отдельные ядра округлой формы. В боковых частях гельминта имеются боковые валики, состоящие из продольно вытянутых мышечных клеток с плотными крупными ядрами.

Изучение собственного материала показало, что в контроле продукт ферментативной реакции расположен в верхней части пограничной кутикулярной мембраны в виде тесно расположенных электронноплотных гранул. Создается впечатление, что АТФ-азная активность в передней части гельминта несколько ниже, чем в средней его части. В обработанном препаратом К гельминте *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* свободная кутикулярная поверхность образует складки (инвагинация кутикулы), которые часто бывают очень глубокими и

именно в этой области отмечается скопление преципитата (рис. 21). Подобные активные зоны, как правило, располагаются вблизи участков с деструктивными изменениями в кутикулярной мембране, изредка – в структуре участков с разорванной кутикулярной мембраной. В этих местах мембрана как бы «отклеена» от нижележащего кутикулярного слоя, который обладает высокой АТФ-ной активностью. В контроле КФ-азная активность проявляется в виде темной зернистой ленты, расположенной по кутикулярной поверхности стенки тела гельминта (рис.22а). В средней части тела множество гранул и скоплений фермента отмечается по всем слоям кутикулы (рис.22б). В гиподерме лишь отдельные лизосомы отличаются высокой КФ-азной активностью (рис.22в). После 3-х часового воздействия антгельминтного препарата выявляется некоторая вакуолизация гиподермы. В гиподерме, в ряде митохондрий с нормальной ультраструктурной организацией выявляется относительно высокое содержание фермента во внешней митохондриальной мембране. Результаты проведенных исследований показали, что используемый антгельминтный препарат вызывает изменения в кожно-мышечном мешке половозрелой особи гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, которые до известной степени затрагивают граничащую кутикулярную мембрану – эпикутикулу [Bird A., 1957, 1971, 1984; Inglis W. 1964]. (Рис.25)

Следует отметить, что между исследователями в течение последних лет ведется спор относительно природы и функции эпикутикулы нематоды. Это прямая связь с проблемой функции кутикулы – эпикутикулы – динамичной или инертной структурой, которая играет только лишь механическую, защитную роль [Wharton D., 1985, 1986]. Авторы подчеркивают, что эпикутикула круглых червей как в структурном отношении, так и в ряде функциональных аспектов сходна с активной клеточной мембраной. В поддержку подобного утверждения о проницаемости эпикутикулы свидетельствуют данные авторов о наличии на эпикутикуле антигенов [Philipp M., 1980, Stewart G., 1986], о формировании белкового секрета с молекулярным весом от 47000 до 105000, об образовании глюкозы и др. [Inglis W., 1964, Philipp M., 1983]. Данные о локализации и активности маркера мембраны – АТФ-азы подкрепляет мнение о функциональной активности граничащей кутикулярной мембраны у нематод, в час-

тности, у *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Наши данные о наличии АТФ-азы во внешнем слое мембраны дают микроморфологические доказательства участия ее в процессе активного транспорта веществ. Результаты исследования показывают, что после 3-х часового действия препарата К у гельминта наблюдается большая вариабельность в выявлении АТФ-зной активности от исчезновения в одних участках до сильного уменьшения в других участках. Эти изменения особенно отчетливо проявляются в области инвагинации кутикулярной мембраны при действии антгельминтика. Сильная складчатость эпикутикулы может служить компенсаторным адаптационным механизмом, увеличивающим адсорбированную площадь. Это предположение основано на том факте, что выявление складчатости эпикутикулы обнаруживается в непосредственной близости от зоны, с отслаивающейся мембраной [Bates H, 1972; Behm C, 1979]. Подобное отслаивание апикальной части мембраны наблюдали и Stoitsova S., Gorchilova L., Danek [1990] при обработке *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* антгельминтным препаратом. Авторы предполагают, что такой феномен связан с необходимостью элиминации участков поврежденной эпикутикулы.

Изучение КФ-азной активности показало, что в интактном гельминте *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* этот фермент четко выявляется на поверхности кутикулярной мембраны. В литературе известны данные о внелизосомальной локализации этого фермента у различных гельминтов [Полякова-Крыстева О., 1985], где этот фермент участвует в процессе примембранного пищеварения. Результаты исследования показали, что при 3-х часовом введении препарата К несколько снижается активность кислой фосфатазы на поверхности кутикулярной мембраны, что ведет к нарушению интенсивности примембранного пищеварения [Novikoff A., 1963].

Что касается кислой фосфатазы, локализованной в лизосомах гиподермы, то ее активность в обработанных антгельминтиком сингамусах несколько усиливается, что связано, по-видимому, с участием КФ во внутриклеточном гидролитическом расщеплении веществ.

Результаты наших исследований свидетельствуют об относительной устойчивости активности митохондриального маркера к действию антгельминтного препарата К(сингамоцида) в митохондриях с ненарушенной ультраструк-

турой. Лишь в гиподерме средней части тела гельминта, где обнаруживаются митохондрии с нарушением ультраструктуры, активность фермента значительно снижена, а в ряде случаев, в митохондриях и совсем исчезает. Результаты патоморфологических исследований совпадают с данными Т.Курашвили [1985], показавшего, что препарат К вызывает изменения формы и структуры митохондрий кожно-мускульного мешка нематоды. Биохимические исследования показывают, что дыхательный метаболизм у гельминтов часто имеет предельную точку (таргентная зона) к действию антгельминтика [Criado-Fornelio A., 1987]. Многие авторы считают, что большая часть бензимидазольных препаратов ингибируют ферменты дыхательной цепи и фумарат редуктазы. Этот феномен ведет к изменению накопления энергии в митохондриях, что имеет огромное значение для выживаемости гельминта. Результаты наших экспериментов еще раз утверждают, что антгельминтные препараты оказывают множественный эффект действия одновременно на различные стороны клеточной активности. В нашем конкретном случае можно предположить, что при обработке препаратом К(сингамоцидом) имеют место изменения активности АТФ и КФ, главным образом, в пограничной кутикулярной мембране, а также изменения АТФ активности в митохондриях, что свидетельствует о нарушении гидратного метаболизма и транспортных процессов в клетках гельминта.

3.8. Морфофункциональная характеристика среднего кишечника половозрелой нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после действия препарата К(сингамоцида)

Целью настоящего исследования являлось изучение тонкого строения и изменение ряда ферментов клеток среднего отдела кишечника гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* при действии антгельминтного препарата К(сингамоцида). Выбор объекта исследования был вызван тем, что морфофункциональное состояние всасывающей поверхности кишечника играет важную роль в пищеварении и сказывается на жизнедеятельности гельминта [Poljakova-Krusteva O. et al., 1988]. Проведенные нами исследования показали, что стенка кишечника гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* образует несколько продольных складок, высланных

однослойным высокопризматическим эпителием. Плазматические мембраны апикальной поверхности этих клеток образуют микроворсинки, принимающие активное участие в процессе всасывания питательных веществ. Клетки кишечника обладают крупными ядрами, хорошо развитой эндоплазматической сетью, большим числом митохондрий [Воева, 2000, 2006]. При выявлении АТФ было показано, что фермент выявляется в виде близко лежащих друг к другу глыбок и зерен на плазматической мембране клеток (рис.26 1). Интересным выявляется тот факт, что во многих случаях ферментативная активность связана со средней зоной микроворсинок. При действии антгельминтика – препарата К(сингамоцида) отмечается вариабельность активности АТФ, вплоть до ее полного исчезновения. Микроворсинки в большинстве случаев разрушены, уменьшается их количество вплоть до полного исчезновения (рис. 26). В цитоплазме клеток отмечается сильная вакуолизация и образование миелиноподобных фигур. Выявляются расчленения каналов эндоплазматической сети, появляются автофагосомы, некротические зоны и местная дистрофия (рис. 26). В ряде случаев наблюдается удаление участков цитоплазмы с поверхности клеток в просвет. При исследовании активности КФ было установлено, что КФ в виде некрупных гранул выявляется вблизи плазматической мембраны микроворсинок (рис.27). На поперечных срезах видно, что преципитат составляет как бы кольцо вокруг микровилл (рис.27). После действия препарата К(сингамоцида) концентрация преципитата КФ вблизи мембран микроворсинок увеличивается незначительно (рис.27), но сильно возрастает в ряде случаев между соседними микроворсинками, а также в областях с разрушенными микроворсинками (рис.27) и в цитоплазме кишечных клеток, где появляются некротические массы. В этих участках обнаруживается большое число автофагосом с высокой фосфатазной активностью. Подобные зоны наблюдаются также и в базальной части кишечной клетки, где в автофагосомах обнаруживаются части разрушенных органелл. АТФ активность в норме хорошо выражена в митохондриях кишечной клетки *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, где обнаруживается связь с мембранами митохондрий. При действии препарата К(сингамоцида) активность проявляется в уменьшении числа крист, некотором их разрушении. В этих митохондриях снижена активность АТФ. Результаты проведенных исследований показали, что 3-х часовое воздействие антгельминтика - препарата К(сингамоцида) оказывает значительное воздействие на ультраструктуру ки-

шечной клетки гельминта и на ее ферментативную активность. Эти изменения неоднозначны по всей поверхности кишечной клетки и, вероятно, и кишечной стенки. Препарат К вызывает в ряде клеток кишечника разрушение микроворсинок. (Рис.28;29 а,б; 30)В местах с сильно разрушенными микроворсинками отмечаются и сильные деструктивные изменения в цитоплазме, сильная вакуолизация, фрагментация эндоплазматической сети, появление большого числа автофагосом, разрушение мембран и крист митохондрий. Рис. 31,32,33). В этих участках отмечается уменьшение активности АТФ в мембранах микроворсинок, АТФ – в митохондриях и, наоборот, увеличение активности КФ в автофагосомах и в примембранной части микроворсинок. Увеличение содержания КФ свидетельствует об усилении гидролитических процессов в кишечной клетке гельминта. Уменьшение же АТФ говорит о снижении активного транспорта веществ через плазматическую мембрану кишечных клеток, что, в свою очередь, связано с нарушением структуры и функции митохондрий. Приведенные изменения ферментативной активности свидетельствуют о значительном деструктивном воздействии препарата К(сингамоцида) на структуру и обменные процессы в клетках кишечника, что в конечном итоге приводит к гибели самого гельминта. Таким образом, результаты проведенных исследований дают основание считать, что наиболее уязвимой частью клеток нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* являются ее микроворсинки, поражение которых ведет к деструкции кишечных клеток в цепи. Данные исследования говорят о снижении метаболических процессов клеток исследованного среднего кишечника нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Дальнейшее направление по изучению механизма действия, требует провести продолжительные комплексные исследования по использованию антгельминтного препарата К(сингамоцида).

3.9. Нарушение мембранного транспорта в клетках кишечника хозяина (цыплят) и его паразита *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* под действием антгельминтного препарата К(сингамоцида)

Проведенные исследования показали, что новый антгельминтный препарат К(сингамоцид) оказывает сильное деструктивное влияние на клетки пищеварительной системы, покрова, на клетки органов репродуктивной системы

нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* [Боева, 1989]. Исходя из полученных данных, возник вопрос о механизме проникновения антгельминтного препарата К(сингамоцида) в клетки пищеварительной системы цыплят и гельминтов и о силе его ущерба. Для исследования вышесказанного 1,5-месячным инвазированным цыплятам после 12-16 дней голодания давали порошок – препарат К в желатиновых капсулах по 100мг на 1кг живого веса. Через 3 часа проводилась фиксация материала. Использованные электронно-энзимо-цитохимические методы [Гайер, 1974] показали, что на поверхности микроворсинок плазматической мембраны апикальной части клеток однослойного высокопризматического эпителия кишечника цыплят и гельминтов и по бокам микроворсинок отмечается высокая концентрация гранул АТФ [Боева, 1997]. В цитоплазме клеток кишечника концентрация гранул АТФ намного ниже и отмечается вблизи мембран митохондрий. После введения антгельминтного препарата К(сингамоцида) концентрация гранул АТФ значительно снижается на поверхности микроворсинок клеток кишечника цыплят, а в микроворсинках клеток кишечника гельминта почти не встречается. В последнем малая концентрация гранул АТФ отмечается в боковой части и цитоплазме. Часто микроворсинки слущиваются с поверхности клеток. В этих частях увеличивается число гранул кислой фосфатазы (КФ), что связано с активностью лизосом в разрушенных частях микроворсинок (рис. 31, 32, 33). Из полученных данных явно видно, что антгельминтный препарат К(сингамоцид) производит ингибирующее влияние на активный мембранный транспорт в микроворсинках клеток кишечника. Это влияние в меньшей интенсивности проявляется в клетках кишечника гельминта, в связи с чем и отмечается даже их распад. Это последнее вызывает торможение активного транспорта через мембрану, вызывает ингибицию всасывания пищевых веществ, распад клеточных органоидов, уменьшение ферментативной активности. Это же в конечном итоге вызывает гибель гельминта. В случае цыплят этот процесс протекает с меньшей интенсивностью, как видно вызвано их связью с биохимическими и физиологическими особенностями теплокровия [Кошкина, 1971].

**3.10. Цитологические и ультраструктурные изменения
клеток трахеи цыплят под воздействием
гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*
и антгельминтика – препарата К(сингамоцида)**

Трахея кур представляет собой трубку, диаметром в 5-6 мм, в состав стенки которой входят хрящевые полукольца. Промежутки между кольцами соединены соединительной тканью и гладкомышечными волокнами. Пучки коллагеновых волокон, как это описано и у человека переплетаются друг с другом и небольшим числом эластических волокон, это придает стенке трахеи определенную эластичность. Слизистая оболочка трахеи птиц, как и у других высших позвоночных представлена многорядным реснитчатым эпителием с бокаловидными – слизистыми клетками и ресничными клетками. Среди этих клеток отмечаются так называемые, стволовые клетки, из которых образуются слизистые и ресничные клетки. Слизистые клетки в период интенсивной секреции характеризуются наличием большого числа крупных гранул и небольшим округлым ядром, с четко выраженными хромосомами, расположенными у ядерной мембраны. На апикальной поверхности этих клеток имеются филаменты, в основании которых имеется большое число микротрубочек (рис. 36). После секреции эти слизистые клетки у поверхности образуют большое число микроворсинок, образующих так называемую щеточную каемку. В реснитчатых клетках у поверхности, имеются реснички, имеющие центриольное прихождение. У основания ресничек имеется базальное тельце, представляющее собой центриоль и структуры, удерживающие базальное тельце на месте - базальные ножки, к которым прикрепляются микротрубочки. Строение ресничек, сходное с описанными Хэмом и Кормаком. В цитоплазме базальной клетки хорошо развит гранулярный эндоплазматический ретикулум, имеется большое число полисом. Ядро клетки крупное, округлой формы с большим круглым ядрышком, лежащим в центре ядра. Ядрышко имеет гранулярное строение, с неясно выраженным фибриллярным центром. В кариоплазме цыплят нити хроматина, имеющие примембранное строение, но нет в них того компактного расположения, как у слизистых клеток. (рис. 35). В подслизистой оболочке

имеется большое число коллагеновых волокон, связывающих концы хрящевых полуколец стенки трахеи . (рис. 34). В результате инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* образуются точечные кровоизлияния в месте прикрепления тела гельминта к слизистой трахеи. В этой области из-за нарушения мембран капилляров в межклеточном пространстве обнаруживается большое число эритроцитов (рис.39). В ряде случаев цитоплазма эритроцитов образует пальцевидные отростки и впячивания (рис.39). В области прикрепления гельминта нарушается строение слизистых и реснитчатых клеток. В клетках трахеи, лежащих поодаль от места инвазии, особых изменений в ультраструктуре и морфологии клеток не наблюдается. Через 3 часа после введения антгельминтика – препарата К наступает смерть гельминта, после чего поверхность трахеи освобождается от паразита.

В области инвазии, освобожденной от паразита, отмечается разрушение плазматических мембран клеток, мембран эндоплазматической сети. Нечетко вырисовываются также и кристы митохондрий. (рис.42,43). Ядра этих клеток имеют овальную форму, четко выраженную мембрану, местами образуют заливы. Ядрышки имеют небольшие размеры, плотную структуру, (рис.44,45). где трудно различимы фибриллярный и гранулярный компоненты. В цитоплазме клеток обнаруживаются электронноплотные гранулы. В цитоплазме имеются также и свободные полисомы в виде розеток. В подслизистой более или менее хорошо сохранились коллагеновые пучки волокон, связывающих концы хрящевых полуколец. (рис.37,38). Однако имеется довольно большое число как бы разрозненных, размеженных волокон (рис.40,41).

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что инвазия гельминтом вызывает кровоизлияния и нарушения в строении слизистой и подслизистой оболочек. Введение же антгельминтного препарата К вызывает гибель гельминта, однако на структуру и ультраструктуру клеток самой трахеи не оказывает значительного ингибирующего влияния. Это проявляется в более или менее «нормальной» структуре и ультраструктуре клеток трахеи.

Все это дает основание рекомендовать указанный антгельминтик - препарат К(сингамоцид) для дальнейших исследований с целью внедрения его в практику птицеводства.

3.11. Результаты энзимохимического исследования тонкого кишечника цыплят

Целью настоящего исследования являлось изучение изменения активности ряда ферментов: аденозинтрифосфатазы - АТФ, кислой фосфатазы - (КФ) в клетках тонкого кишечника цыплят породы «Русская белая» под влиянием гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и при воздействии антгельминтного препарата К(сингамоцида). Результаты исследования показали, что клетки тонкого кишечника цыплят представлены высокопризматическими, тесно прилегающими друг к другу клетками. На электронограммах видно, четко выраженные микроворсинки, представляющие собой вырост плазматической мембраны апикальной части клеток (рис.47). В контроле у цыплят АТФ в виде отдельных мелких темных зерен распределяется по верхней части микроворсинок. В некоторых участках отмечается более высокая концентрация АТФ, зерна фермента распределяются в таких случаях по двум соседним микроворсинкам (рис.49). У умеренно инвазированных гельминтами *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* цыплят в клетках тонкого кишечника сохраняется концентрация АТФ, сходная с нормальной – АТФ представлена в виде отдельных зерен у верхней поверхности ворсинок. В ряде случаев, как в контроле, отмечается скопление гранул, охватывающих две соседние микроворсинки. В цитоплазме кишечных клеток не отмечается активности АТФ-азы. Часто между ворсинками кишечных клеток и над ними выявляются миелиноподобные фигуры, а АТФ-за представлена отдельными гранулами. В случаях слущивания клеток со стенки кишечника, активность фермента в микроворсинках этих клеток не проявляется. При действии антгельминтного препарата К(сингамоцида) в стенке кишечника инвазированных гельминтами цыплят проявляются патологические изменения, что проявляется в появлении некротических зон и миелиновых фигур. (рис.50) Некротические зоны расположены, главным образом, около ядра и в базальной части кишечных клеток, где отмечается большое число вторичных лизосом [Квинихидзе, 1987, 1998] В цитоплазме кишечных клеток АТФ не выявляется; лишь в микроворсинках отмечается весьма разнообразная активность АТФ-зы. В кишечной клетке здоровой курицы кислая фосфатаза

(КФ) также локализована в области микроворсинок в виде отдельных гранул. В лизосомах кишечной клетки не выявляется КФ-ая активность. У инвазированных гельминтами цыплят картина локализации КФ сходная с нормой. Отмечается множество миелиновых фигур как в области микроворсинок, так и в цитоплазме клеток. (рис.50,51). Под влиянием антгельминтика – препарата К(сингамоцида) у инвазированных цыплят в клетках кишечника усиливается активность КФ в области микроворсинок. (рис.53 а,б). Кроме того, отмечается увеличение лизосом с высокой активностью КФ вблизи ядра клеток. Одновременно наблюдается сильная вакуолизация цитоплазмы, наличие в ней миеліноподобных частиц, увеличение автофагосом в апикальной части клеток. Последнее свидетельствует об их активном участии в слущивании микроворсинок с поверхности кишечных клеток. (рис.52 а,б). У инвазированных гельминтами цыплят отмечается сильная вакуолизация клеток кишечника. В некоторых случаях наблюдаются изменения в ультраструктуре ядер, появляется множество некротических зон. В митохондриях отмечается разрушение крист и некротические изменения матрикса. В этих митохондриях выявляется высокая АТФ активность. Интересно отметить, что в единичных митохондриях, имеющих отек крист, АТФ активность не выявляется. (рис.54,55). При воздействии антгельминтного препарата К(сингамоцида) в цитоплазме клеток кишечного эпителия цыплят отмечаются некротические зоны, изменения в ультраструктуре митохондрий. В единичных митохондриях с разрушенными кристами и наружной пограничной мембраной. Таким образом, показано, что антгельминтик оказывает влияние и на ферментативную активность клеток: уменьшается активность АТФ у плазматической мембраны микроворсинок клеток, наоборот, в этой же области и в цитоплазме клеток увеличивается активность КФ. Полученные данные свидетельствуют о том, что антгельминтик оказывает определенные, но не глубокие патологические изменения на ферментативную активность и ультраструктуру клеток тонкого кишечника цыплят.

3.12. Результаты энзимохимического исследования печени цыплят

Печень, hepatic - самая крупная паренхиматозная железа в организме животных, птиц, человека, имеющая сложное строение и многогранные функции.

Результаты наших исследований показали, что интактные гепатоциты изобилуют первичными и вторичными лизосомами, в которых хорошо выражена КФ-ая активность. Первичные лизосомы имеют округлую форму, их содержимое имеет высокую КФ-ую активность. Вторичные же лизосомы в цитоплазме имеют различную форму и величину. В них также проявляется высокая активность КФ. Фермент распределен неоднородно. При инвазии цыплят гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* выявляется множество первичных и меньшее количество вторичных лизосом, у последних с хорошо выраженной КФ-ной активностью. Гранулы фермента расположены единично в цитоплазме гепатоцитов. Вблизи желчного капилляра обнаруживается скопление гранул фермента. В клетках печени цыплят, инвазированных гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и при 3-х часовом воздействии препарата К(сингамоцида) большая часть лизосом характеризуется очень высокой КФ-ной активностью, которая охватывает всю органеллу. Очень “активные” лизосомы расположены вблизи небольших некротических зон в гепатоцитах (Рис. 56 а,б). В гепатоцитах цыплят в норме АТФ-ая активность выявляется в зоне желчного протока в виде отдельных гранул. Фермент располагается по пограничной мембране гепатоцита (Рис. 57.). При сингамозе цыплят в клетках печени АТФ-ая активность достаточно высокая. Гранулы фермента выявляются отдельными группами, расположенными по внешней стороне плазматической мембраны.

В цитоплазме гепатоцитов обнаруживаются клеточные органеллы с деструктивными изменениями. В клетках желчного протока АТФ-ая активность сходна с контролем. АТФ-ая активность хорошо выражена в клетках печени цыплят, инвазированных *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и при воздействии препарата К(сингамоцида) в микроворсинках желчных протоков. Невысокая ферментная активность наблюдается по пограничной плазматической мембране гепатоцитов. Кроме того, АТФ-ая активность выявляется и по периферии

липидных капель, расположенных в цитоплазме печеночных клеток. Результаты проведенных исследований показали, что введение антгельминтного препарата К (сингамоцида) вызывает гибель гельминтов, однако на структуру и ультраструктуру клеток органов самого хозяина - цыплят не оказывает значительного ингибирующего влияния. Это проявляется в более или менее "нормальной" структуре и ультраструктуре клеток изученного нами органа - печени. Наши исследования совпадают с исследованиями Беречикидзе, которая утверждает, что в печени животных, экспериментально зараженных трихоцефалезом, патоморфологические изменения проявляются в виде мелкоклеточной инфильтрации, полнокровии сосудов, а также изменения относительного количества РНК и гликогена в гепатоцитах. Наиболее токсичными для белых мышей оказались левамизол и ивомек. Реактивные изменения, возникающие в тканях печени интактных животных после введения указанных антгельминтиков, проявляются через 3 и 12 часов в виде дистрофических изменений, а также инфильтрации, нарушения балочного строения печени и полнокровия сосудов. Через сутки после примененных антгельминтиков отклонения от нормального строения печени становятся менее выраженными. В наших же исследованиях, 5 сингамозных цыплят после применения антгельминтика - препарата К (сингамоцида) были оставлены нами, до полного выздоровления. Их забил через 15 дней после введения антгельминтика. В трахее цыплят нематод *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* не было обнаружено, что подтвердило наши предположения.

ГЛАВА IV.

Обсуждение результатов исследования

Как показали наши исследования: а также работы Мацаберидзе Г.В., Э.Ш.Квавадзе и др. [1997], возбудителем сингамоза птиц являются нематоды рода *Syngamus*. Сингамусами, в основном инвазируются молодые особи, в результате чего у инвазированных птиц происходит закупорка дыхательных путей, что часто вызывает гибель домашних птиц. В результате этого сингамоз наносит большой экономический ущерб птицеводству Грузии. Вследствие этого, исследование влияния ряда антгельминтиков на жизнедеятельность сингамусов имело большое актуальное значение. Изучение изменчивости морфологических признаков сингамид дало основание К.М.Рыжикову [1949] помимо широко распространенного вида *Syngamus trachea*, выявить новый вид - *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*, отличающегося от широко распространенного вида *Syngamus trachea* наличием в ротовой капсуле 6 зубов, а не 8 как у *Syngamus trachea*. В связи с тем, что по данным Рыжикова [1949], в Грузии, в окрестностях г.Самтредия сингамоз у диких и домашних птиц вызывает именно *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, мы и остановили свой выбор именно на *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, с целью выявления наиболее действенного антгельминтика в борьбе с сингамозом кур. В дальнейшем исследования Б.Е.Курашвили и др. [1957,1976, 1983] показали, что гельминт *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* имеет более широкий ареал распространения. Биология его, инвазионные особенности и способы инвазии также были изучены вышеуказанными авторами, что значительно облегчило нам проведение экспериментов по инвазии цыплят *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Некоторые моменты биологии *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* были изучены Шихобаловой Н.П. и К.М.Рыжиковым [1949] и ими же впервые отмечены дождевые черви как резервуарные хозяева для нематод, а Джапаридзе Л.А., изучая биологию *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* в условиях Грузии, отметила ряд видов дождевых (земляных) червей, являющихся резервуарными хозяевами для нематод: *N.caliginosus trapezoides*, *E.foetida*, *E.colchidica*, *H.patriarchalis*, *D.alpina*, *D.veneta*, *D.lacteus*, *O.transpadanum* [1997]. Проведенные нами эксперименты

по инвазированию цыплят личинками нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* путем скармливания резервуарных хозяев - дождевых червей, в нашем случае вида *Dendrobaena veneta*, подтвердили правильность выводов Шихобаловой и Рыжикова [1949] о том, что земляные черви являются резервуарными хозяевами *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Широкое распространение *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* обусловлено не только обилием дефинитивных хозяев (домашних и диких птиц), но и благоприятными климатическими условиями обитания резервуарного хозяина земляных червей (температура, влажность и т.д.) Дефинитивными хозяевами *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* являются: домашние птицы: куры, цесарки, индейки, гуси и дикие птицы: дрозды, сойки, сороки, сизоворонки [Мацаберидзе Г.В., 1997].

Другой путь инвазирования птицы *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* происходит путем попадания яиц нематоды вместе с фекалиями птиц в почву. Здесь в благоприятных условиях (27°C, влажность и кислород) инвазионная личинка развивается через 8-9 дней. При заражении птиц (цыплят) этими личинками половозрелая нематода развивается через 18 дней. Продолжительность жизни паразита в организме хозяина 3 месяца [Мацаберидзе Г.В., 1997]. Нематода развивается как прямым, так и непрямым путем. Заражение птиц прямым путем, как было нами показано на цыплятах, происходило путем скармливания инвазионных личинок *Per os*. Как показали наши исследования и исследования Абуладзе [1990] яйца нематод, находящиеся в матке гельминта, содержат зародыши на стадии 8-16 бластомер. В таком виде они и выделяются во внешнюю среду, и при температуре воздуха 19-27°C личинки достигают инвазионности на 17-20 день. Инвазионная личинка свернута в виде восьмерки. На этой стадии крышечка на одном из полюсов яйца открывается и личинка попадает в почву. Выход личинок носит массовый характер. По данным других авторов личинки из яиц не выходят [Шихобалова Н.П., К.М.Рыжиков, 1956]. Как показали наши исследования, заражение хозяев птиц происходит гематогенным путем до трахеи. На этот процесс уходит 17-18 дней. В трахее или бронхах самка паразита начинает откладывать яйца, которые вместе со слизью попадают в ротовую полость и вновь заглатываются. Вместе с пищей проходят по пищеварительному тракту и выносятся наружу вместе с фекальными массами. В некоторых

случаях при “кашле” или “чихании” выбрасывается или целый паразит, или его яйца, которые при благоприятных условиях развиваются до инвазионной стадии. Вместе с почвой они попадают в организм дождевого червя, где внедряются в мышцы, инкапсулируются и остаются там на протяжении его жизни. Таким образом дождевые черви становятся резервуарными хозяевами сингамусов. При изучении цикла развития *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, для установления некоторых деталей было проведено перекрестное заражение домашних и диких птиц. От половозрелых сингамусов, которые были обнаружены у сороки в трахее, выделены яйца и доведены до инвазионной стадии. Затем эти яйца были вскормлены цыплятам. В цыплятах развившаяся половозрелая нематода была определена как *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* [Джапаридзе Л.А., 1976; Курашвили Б.Е., 1989]. Как показали наши исследования, после заражения птицы яйцами сингамуса, через 18 дней у цыплят проявляются симптомы заболевания. Цыплята часто вытягивают шею, широко раскрывают клюв, что сопровождается движениями, похожими на зевоту, в полости рта часто отмечается окрашенная кровью слизь. Больная птица часто “покашливает”, подергивая головой. В этот период паразиты локализуются в верхней части трахеи. Как показали исследования Л.Джапаридзе [1976] продолжительность жизни паразита в организме хозяина (цыплятах) 3-3,5 месяца, а у гусей до 4 месяцев. Экстенсивность инвазии у кур более высокая, чем у гусей. Это объясняется условиями жизни птиц, цыплята более тесно связаны с почвой в процессе поиска пищи, в состав которой входят дождевые (земляные) черви.

По нашим данным падеж цыплят достигает в некоторых случаях до 100%, что наблюдалось при заражении их яйцами нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, культивированными в термостате. В эксперименте все зараженные цыплята погибли от асфиксии, в результате закупорки дыхательных путей половозрелыми особями. При вскрытии в трахее цыплят было обнаружено от 38 до 47 пар гельминтов *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Проведенный нами другой экспериментальный путь заражения цыплят резервуарными хозяевами, дождевыми (земляными) червями рода *Dendrobaena veneta* подтвердил исследования Абуладзе [1990] и Джапаридзе [1976] о возможности заражения цыплят сингамозом через резервуарных хозяев. При сравнении этих результатов

исследований по инвазии цыплят культивированными яйцами нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. с результатами экспериментов по инвазии цыплят сипгамозом при помощи резервуарных хозяев оказалось, что в последнем случае при вскрытии нами цыплят в трахее каждого цыпленка было обнаружено значительно меньшее число пар гельминтов - 7-9. Такое различие интенсивности заражения может быть объяснено тем, что резервуарные хозяева могут быть инвазированы в различной степени. Этим и можно объяснить полученные различия в степени интенсивности заражения личинками и яйцами сингамуса. Проведенные нами исследования подтвердили тот факт, что действительно, цыплята могут заражаться сингамозом двумя путями: путем склевывания и заглатывания инвазионных личинок, находящихся в почве, а также и путем склевывания резервуарных хозяев (земляных) червей, "начиненных" личинками нематод. В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что в природе заражение личинками нематод может идти теми же путями [Абуладзе, 1990]. Аналогичные данные были получены К.Лесиньш и Р.Мелбарде [1976], показавшими, что в Прибалтике заражение цыплят сингамусами от диких птиц также может происходить как прямым путем, так и через резервуарных хозяев - дождевых червей (Кублицкене, 1976). Результаты исследований К.Лесиньш и Р.Мелбарде [1976] показали, что из резервуарных хозяев сингамусов в Латвии наибольшее значение имеют дождевые черви: *L. terrestris* и *Al. calliginosa* при скармливании которых цыплятам экстенсивность и интенсивность инвазии были самыми высокими [1976]. Этими же авторами установлено, что при участии в цикле развития сингамусов дождевых червей, паразиты достигают половой зрелости на 3-4 дня раньше [1976]. Наши же эксперименты показали, что наиболее интенсивное заражение происходит при скармливании цыплятам инвазионных личинок, полученных путем культивирования яиц *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* в термостате при температуре 27° С, в течение 14 дней. В этом случае в трахее цыплят обнаруживается от 38 до 47 пар половозрелых особей, что ведет к асфиксии цыплят, в результате закупорки трахеи гельминтами. Проведенное нами гистологическое и электронномикроскопическое исследование структуры гельминтов *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, взятых из трахеи инвазированных цыплят, дало возможность подробно описать строение их ку-

тикулы, пищеварительного аппарата, половой системы гельминтов, что послужило основой для проведения экспериментов по выявлению действия на них различных антгельминтных препаратов. Параллельно с этим нами исследовалось изменение структуры, ультраструктуры и цитохимии клеток трахеи, а также клеток печени и кишечника цыплят при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, а также при действии различных антгельминтиков. Дальнейшее особое внимание нами было обращено на изменение ультраструктуры и цитохимии клеток трахеи при действии различных антгельминтиков, что могло быть основой использования тех или иных антгельминтиков в практике [Курашвили Т. Б. 1982, 1987]. Изучение тонкого строения различных систем органов паразитических нематод, представляет определенный интерес с нескольких точек зрения. Прежде всего, не вызывает сомнения, что данный вопрос имеет существенное значение для всестороннего познания исследования тканей и органов нематоды как таксономической единицы. С другой стороны, названные исследования имеют непосредственное отношение к пониманию адаптации нематод к специфическим условиям паразитического образа жизни. Кроме того, знание тонкого строения клеток и тканей данной нематоды немаловажно для знания физиологических и биохимических особенностей, необходимых для разработки мер борьбы с паразитическими заболеваниями [Курашвили Б.Е., 1957, 1983]. Наши исследования показали, что кожно-мускульный мешок нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* представляет собой единое функциональное целое. Это сложно устроенное образование, состоящее из 5 следующих слоев: 1) коркового; 2) гомогенного; 3) слоя продольных тяжей; 4) базального; 5) базальной мембраны. Кутикула круглых червей является продуктом жизнедеятельности подлежащей гиподермальной покровной ткани.

Количество слоев, образующих кутикулу того или иного вида нематод, определяется его экологическими особенностями и, в первую очередь, характером локализации паразита в организме животного - хозяина. Кишечные виды обычно обладают 8-10 слоями (кутикула представителей рода *Ascaris* состоит из 10 слоев). У легочных (пневмогельминтов), гельминтов обитателей глазничных впадин, кровеносной системы и т.п., строение кутикулы упрощается она образована всего 5-7 слоями [Гинецинская Т.А., 1978; Ehrlich J., 1937; Вельш, 1976].

Наши исследования совпадают с исследованиями Богоявленского [1982], показавшим, что кутикула самцов и самок пневмогельминтов *Syngamus (S.) trachea* и *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* состоит из 5 следующих слоев: 1) коркового; 2) гомогенного; 3) слоя продольных тяжей; 4) базального; 5) базальной мембраны. По мнению Богоявленского (1963) все изученные им представители легочных стронгилят обладают относительно слабо развитым кожно-мышечным мешком, который намного тоньше (по отношению к ширине тела паразита), чем у кишечных стронгилят и аскаридат. Данное обстоятельство подтверждает гипотезу, касающуюся взаимозависимости кутикулы и мускулатуры. Чем сильнее развита мускулатура паразита, тем толще его кутикула. Слаборазвитому мышечному слою исследованных стронгилят соответствует тонкая (1,2 м) кутикула. Эти данные говорят о том, что кутикула нематод, помимо защитной и транспортной функции служит наружным скелетом для соматической мускулатуры [Шишов, 1965]. Обращает внимание также отсутствие в кутикуле исследуемых гельминтов соковых канальцев, многократно описанных у аскаридат [Toldt, 1899, 1904, 1905, 1912 и др.]. Эти каналы служат, по-видимому, не для питания паразита через поверхность тела, а для питания только кутикулы как ткани [Богоявленский, 1960]. Отсутствие этих канальцев у пневмогельминтов связано с тем, что в среде, окружающей их (трахея, бронхи), нет тех питательных веществ, которые находятся в пищеварительном тракте и которые могут служить для питания через кутикулу гельминта [Богоявленский, 1973; Шишов, 1965]. Микроморфологические и цитохимические исследования тканей нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* показали, что все примененные противогельминтные препараты (йодиол, йодофен, тетрализол, тиабендазол, препарат К-сингамоцид) обладают нематодоцидной активностью. Однако, характер структурных нарушений в тканях нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* не совсем одинаков и зависит от специфики антгельминтика. Так, в покровных тканях *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* наибольшие деструктивные изменения вызывает препарат К (сингамоцид), под действием которого уже через 0,5 часа после его введения в кутикуле нематоды появляются очаги уплотнения коркового слоя и разрушения гомогенного.

В субкутикуле и гиподермальных валиках после введения препарата

К(сингамоцида) в это же время отмечается разрыхление, грануляция, а также вакуолизация гиподермальной ткани. Тетрамизол, йодофен, йодиол, тиабендазол вызывают подобные изменения лишь через 3 часа после применения.

Анализ результатов исследований дал основание полагать, что с возрастанием срока воздействия антгельминтика - препарата К (сингамоцида) глубина деструктивных изменений в покровных тканях увеличивается. Так, 3-х часовое воздействие приводит почти к полному разрушению всех слоев кутикулы, гомогенизации слоев гиподермы, то есть к полной деструкции покровных тканей нематоды [Курашвили Т.Б., 1984]. В субкутикуле, гиподермальных валиках через 0,5 часа после введения препарата К (сингамоцида) наблюдаются сходные структурные изменения, заключающиеся в появлении вакуолизации и деструкции отдельных клеточных органоидов. Нами установлено, что наиболее быстрое воздействие на строение клеток соматической мускулатуры оказывает препарат К (сингамоцид), вызывая уже через 0,5 часа появление вакуолизации и зернистости. Часовое и 1,5 часовое воздействие всех используемых противогельминтных препаратов приводит к набуханию митохондрий и каналов эндоплазматической сети, а также к лизису ядерной мембраны мускульных клеток. Наши исследования подтверждают исследования Родионовой М.В. [1988]. Ею установлено, что 10% гранулят тетраимизола вызывает структурные нарушения тканей и клеток кожно-мускульного мешка, пищеварительной и половой систем личиночных форм нематоды *Capillaria candiniflata*, причем большая часть из них является необратимой и вызывает гибель паразита, степень структурных нарушений зависит от срока введения препарата и увеличивается при возрастании времени воздействия антгельминтика с 12 до 26 часов [Родионова, 1988]. Наши электронномикроскопические исследования покровных тканей и соматической мускулатуры нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* показали, что в контроле АТФ-аза расположена в верхней части пограничной кутикулярной мембраны в виде тесно расположенных электронноплотных гранул. Гранулы АТФ-азы в передней части пограничной кутикулярной мембраны гельминта несколько меньше, чем в средней его части, что свидетельствует о различии ферментативной активности этих отделов кутикулярной мембраны. При введении препарата К (сингамоцида) свободная

кутикулярная поверхность гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* образует складки (инвагинация кутикулы), которые часто бывают очень глубокими [Воева, 2002, 2006]. Именно в этой области отмечается скопление преципитата АТФ-зы. Подобные активные зоны, по нашему мнению, располагаются вблизи участков с деструктивными изменениями в кутикулярной мембране, изредка - в структуре участков с разорванной кутикулярной мембраной. В этих местах мембрана как бы “отклеена” от нижележащего субкутикулярного слоя, который обладает высокой АТФ-азной активностью. Данные о локализации и активности АТФ-зы подкрепляет мнение о функциональной активности граничащей кутикулярной мембраны нематод [Полякова-Крыстева, 1985; Gorchi-lova 1980, 1985], в частности, у *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Наши данные о наличии АТФ-зы во внешнем слое мембраны дают микроморфологические доказательства участия ее в процессе активного транспорта веществ [Воева, 1977, 2002]. Наши исследования показали, что после 3-х часового воздействия препарата К(сингамоцида) у гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* наблюдается большая вариабельность в выявлении АТФ-азной активности: от сильного уменьшения в одних участках до полного исчезновения в других участках кутикулярного покрова. Эти изменения особенно отчетливо проявляются в области инвагинации кутикулярной мембраны при действии антгельминтика. Сильная складчатость эпикутикулы может служить компенсаторным механизмом, увеличивающим адсорбционную площадь. Это предположение основано на непосредственной близости этой зоны с участками отслаивающейся мембраны. Подобное отслаивание апикальной части мембраны наблюдали и Стоитсова и Горчилова [1990] при обработке антгельминтным препаратом *Fasciola hepatica*. Мы предполагаем, что такой феномен связан с необходимостью элиминации участков поврежденной эпикутикулы. КФ-ая активность в контроле проявляется в виде темной зернистой ленты, расположенной по внешней поверхности кутикулярной стенки тела гельминта. В гиподерме лишь отдельные лизосомы отличаются высокой КФ-ной активностью. После 3-х часового действия препарата К(сингамоцида) выявляется повышение активности КФ-зы по всей кутикулярной мембране, а также в лизосомах гиподермы. По нашему мнению, этот факт связан с деструктивными изменениями в кутикулярном

слое и гиподерме. Изучение нами КФ-ной активности показало, что в интакном гельминте *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* этот фермент четко выявляется на поверхности кутикулярной мембраны. Данные Поляковой-Крыстевой О. [1976] и [Hinz, 1963] подтверждают внелизосомальную локализацию этого фермента у различных гельминтов, где этот фермент участвует в процессе примембранного пищеварения. Что касается КФ-зы, локализованной в лизосомах гиподермы, то ее активность в обработанных антгельминтиком сингамусах несколько усиливается, что связано, по нашему мнению, с участием КФ-зы во внутриклеточном гидролитическом расщеплении веществ. Микроморфологические и электронноцитохимические исследования пищеварительной системы *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после применения антгельминтиков показали, что все исследуемые нами антгельминтики в той или иной степени воздействуют на структуру клеток пищеварительной системы нематоды, поскольку морфофункциональное состояние всасывающей поверхности кишечника играет важную роль в пищеварении и сказывается на жизнедеятельности гельминта.

Примененные нами антгельминтики: йодиол, йодофен, тиабендазол, тетрализол вызывают структурные изменения в стенке пищевода только лишь через 3 часа после введения. Наиболее значительные изменения вызывает препарат К(сингамоцид), способствуя разрушению оболочки ядер и деструкции клеточных органоидов. Кроме того, препарат К(сингамоцид) через 3 часа после введения вызывает пикноз ядер железистых клеток, а также вакуолизацию мышечного слоя стенки пищевода. 3-х часовое воздействие йодиола, йодофена, тетрализола, тиабендазола ограничивается лишь набуханием митохондрий, в то время, как препарат К(сингамоцид) при таком же времени воздействия, вызывает также и набухание канальцев эндоплазматической сети и митохондрий, разрушение крист митохондрий, вакуолизацию цитоплазмы клеток, полное разрушение щеточной каемки, то есть препарат К(сингамоцид) вызывает в стенке пищеварительной трубки нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* “необратимые” изменения. При выявлении АТФ-зы было показано, что фермент выявляется в виде близко лежащих друг к другу глыбок и зерен на плазматической мембране. Интересным является тот факт, что ферментативная активность связана со средней зоной микроворсинок. При действии

антгельминтика препарата К(сингамоцида) отмечается вариабельность активности АТФ-зы вплоть до ее полного исчезновения. Микроворсинки разрушены, значительно уменьшается их количество. В цитоплазме клеток отмечается сильная вакуолизация и образование миелиноподобных фигур. Расчлениваются каналы эндоплазматической сети, появляются автофагосомы, некротические зоны и местная дистрофия. Наблюдается распад клеток кишечника. При исследовании КФ-ой активности было установлено, что КФ в виде некрупных гранул выявляется вблизи плазматической мембраны микроворсинок, преципитат составляет как бы кольцо вокруг микровилл. После 3-х часового действия препарата К(сингамоцид) концентрация преципитата КФ вблизи мембран микроворсинок увеличивается незначительно, но сильно возрастает в ряде случаев между соседними микроворсинками, а также в области с разрушенными микроворсинками и в цитоплазме кишечных клеток, где появляются некротические массы. Обнаруживается большое число автофагосом с высокой фосфатазной активностью, в автофагосомах обнаруживаются части разрушенных органелл. В местах с сильно разрушенными микроворсинками отмечаются и сильные деструктивные изменения в цитоплазме, сильная вакуолизация, фрагментация эндоплазматической сети, появление большого числа автофагосом, разрушение крист митохондрий. Отмечается уменьшение АТФ-ой активности в мембранах микроворсинок и, наоборот, увеличение активности КФ в автофагосомах и примембранной части микроворсинок. Мы можем утверждать, что увеличение КФ-ой активности свидетельствует об увеличении гидролитических процессов в кишечной клетке нематоды. Уменьшение же АТФ-ой активности, что связано с нарушением структуры и функции митохондрий, говорит о снижении активного транспорта веществ через плазматическую мембрану кишечных клеток. По нашему мнению изменения ферментативной активности свидетельствуют о значительном деструктивном воздействии препарата К(сингамоцида) на структуру и обменные процессы в клетках кишечника, что в конечном итоге приводит к гибели самого гельминта. Наши данные подтверждаются исследованиями Поляковой-Крыстевой О. и Горчиловой Л. [1984,1986], изучавших действие фебантела (Rintal-Bayer) и фенбендазола (Ranacur-Hoechst) на экспериментальный трихинеллез (*T. spiralis*).

lis) мышей. Авторами показано, что при использовании гистологических, электронномикроскопических и энзимохимических методов, в начале инвазии патоморфологические изменения при действии антгельминтика возникают в кишечных клетках (т.н. nurse cells), проявляющиеся в ослаблении, в снижении секреторной и гидролитической функции, а также липидного метаболизма клеток. Ингибиция (Na^+ и K^+) АТФ-ной и сукцинатдегидрогеназной активности свидетельствуют о глубоком влиянии на трансмембранный транспорт и цикл трикарбоксильной кислоты. Первые дегенеративные изменения были выявлены в личинках трихинелл. Эти дегенеративные изменения были обнаружены в микроворсинках щеточной каемки кишечника гельминта. У личинок старших возрастов были выявлены более значительные изменения, затрагивающие и гиподерму. Изменения структуры и ультраструктуры кутикулы более значительно проявились при применении фебантела. Исследования этих авторов показали, что фебантел и фенбендазол воздействуют на структуру и на метаболизм кишечных клеток хозяев - мышей. Одновременно эти антгельминтики воздействуют и на трихинеллы и их капсулы, вызывая их гибель [Полякова-Крыстева, 1986]. В нашем же случае препарат К (сингамоцид) оказывает сильные деструктивные влияния на гельминт, но не оказывает значительного патоморфологического эффекта на самого хозяина - цыплят. В этом случае, препарат К (сингамоцид) может быть более эффективным в борьбе с сингамозом кур, так как патоморфологического влияния на цыплят он не оказывает.

Вместе с тем наши исследования и исследования Л.Горчиловой [1986] совпадают по срокам воздействия, использованных антгельминтиков. Так например, Л.Горчиловой показано [1986], что после часового воздействия тиабендазольных препаратов обнаруживается вакуолизация клеток кишечника. Более длительное воздействие антгельминтика действует и на кутикулу, подавляет активность ферментов: КФ, АТФ. Вместе с тем, результаты этих исследований дают микроморфологические доказательства существования контактных зон действия антгельминтика, что вскрывает некоторые аспекты механизма этого действия [Горчилова, 1985]. Сходные данные получены и на нашем материале, а именно, что уже после часового воздействия препарата К(сингамоцида) в клетках кутикулы и кишечной стенке выявляется сильная вакуолизация [Во-

eva, 1997]. По мере продления воздействия антгельминтика изменения расширяются и углубляются, что вызывает постепенное подавление активности исследуемых ферментов - КФ и АТФ. Результаты исследований с одной стороны, дают микроморфологические доказательства действия антгельминтика на контактные зоны с хозяином, а с другой - вскрывают некоторые аспекты механизма этого действия. Сходные данные получены и на нашем материале [Воева, 1997]. Микроморфологические и электронноцитохимические исследования половой системы самок нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после применения антгельминтиков йодиола, тетрализол, йодофена, тиабендазола, препарата К(сингамоцида) показали, что структурные нарушения в стенке половой системы самок нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* проявляются быстрее под воздействием препарата К(сингамоцид), который, начиная с 0,5 часового введения постепенно вызывает в стенке яичников набухание наружной мембраны, а через 3 часа - ее полное разрушение, Тетрализол, йодиол, йодофен, тиабендазол аналогичное воздействие на стенку яичников начинают оказывать лишь через 3-6 часов после их введения. В стенке яйцеводов полчасовое применение препарата К(сингамоцида) приводит к локальному отслоению наружной мембраны от подлежащего слоя мускулатуры, а впоследствии к ее частичному разрушению. Тетрализол, йодофен, йодиол, тиабендазол воздействуют на стенку яйцеводов только после 3-6 часов после их введения, вызывая разрушение наружной мембраны и ее уплотнение. Подобные деструктивные изменения наблюдала и Беречикидзе (1991), изучая нематоду *Trichocephalus muris*, паразитирующую в слепой кишке и в верхнем отделе ободочной кишки белых мышей после воздействия антгельминтиков оксфендазола, левамизола и ивомека. Согласно полученным нами данным, можно сделать вывод о том, что к воздействию всех используемых антгельминтиков наиболее чувствительными оказались половые клетки (оогонии и ооциты) всех стадий оогенеза, в которых появляются вакуоли, уплотняются ядра, разрушаются некоторые клеточные органоиды и оболочки половых клеток. Обнаруживается также зернистое перерождение цитоплазмы оогоний в области рахиса, разрушение мембранной оболочки и запустевание зрелых яйцеклеток. Таким образом, все примененные антгельминтики оказывают деструктивное действие, в первую

очередь, на воспроизводительную систему гельминта, но особенно сильное воздействие оказывает препарат К(сингамоцид). Все полученные нами данные свидетельствуют о том, что используемый препарат К (сингамоцид) является весьма эффективным антгельминтиком. Электронноцитохимические методы исследования позволили выявить изменения активности АТФ и КФ во всех исследуемых тканях и системах нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что примененные антгельминтики вызывают значительные изменения во всех тканях нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Причем, препарат К(сингамоцид) вызывает “необратимые” изменения, что приводит, в конечном счете, к гибели нематоды. Наши исследования показали, что на покровные ткани гельминта наиболее глубокое и быстрое воздействие оказывает препарат К(сингамоцид). Этот же препарат вызывает наибольшие структурные нарушения в различных отделах пищеварительной системы, уже через 0,5 часа после введения, а 3-х часовое его воздействие, ведет к полной деструкции клеток пищеварительной системы. Наиболее сильным деструктивным изменениям подвергается половая система самок нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после 3-х часового воздействия препарата К(сингамоцид). Патоморфологические изменения, возникающие одновременно в покровных тканях и пищеварительной системе исследуемой нематоды, свидетельствуют о двух путях проникновения вышеназванных препаратов в тело паразита. А именно скопление гранул АТФ и на поверхности кутикулярной мембраны нематоды и у поверхности мембран клеток пищевода и кишечника, свидетельствует об активном мембранном транспорте препарата К(сингамоцида) через кутикулу и пищеварительные клетки нематоды. В связи с полученными данными, представлялось необходимым выяснить вопрос, не оказывает ли препарат К(сингамоцид) значительные деструктивные изменения на клетки **трахеи, кишечника и печени самого хозяина** - 1,5 месячных цыплят? В связи с этим, мы исследовали морфо-функциональные и энзимохимические изменения, которые могли бы наблюдаться в тканях хозяина - цыплят, под действием гельминта и, что особенно важно, под влиянием наиболее активного антгельминтного препарата К(сингамоцида). Поскольку гельминт *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* относится к пневмогельмин-

там, паразитирующим в трахее цыплят, представлялось необходимым исследование воздействия препарата К(сингамоцида) на клетки **трахеи** хозяина - цыплят породы "Русская белая". Проведенные нами исследования показали, что в результате инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* образуются точечные кровоизлияния в месте прикрепления тела гельминта к слизистой трахеи [Боева, 1997, 2006]. В этой области геморрагий, из-за разрушения мембран капилляров в межклеточном пространстве обнаруживается большое число эритроцитов. Цитоплазма эритроцитов образует пальцевидные отростки и выпячивания. В области прикрепления гельминта к стенке трахеи нарушается строение слизистых и реснитчатых клеток. В клетках трахеи, лежащих поодаль от места инвазии, особых изменений в ультраструктуре и морфологии клеток не наблюдается. Через 3 часа после введения антгельминтика - препарата К (сингамоцида) наступает смерть гельминта, после чего просвет трахеи освобождается от паразита. В области инвазии, освобожденной от паразита, отмечается разрушение плазматических мембран клеток, мембран эндоплазматической сети. Кристы митохондрий нечеткие. Ядра клеток имеют овальную форму, четко выраженную мембрану, местами образуют заливы. Ядрышки имеют небольшие размеры, плотную структуру, где трудно различимы фибриллярный и гранулярный компоненты. В цитоплазме имеются свободные полисомы в виде розеток. В подслизистой более или менее хорошо сохранились коллагеновые пучки волокон, связывающих концы хрящевых полуколец. Однако имеется довольно большое число разрозненных волокон. Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что инвазия гельминтом вызывает кровоизлияния и нарушения в строении слизистой и подслизистой оболочек трахеи. Введение же антгельминтного препарата К(сингамоцида) вызывает гибель гельминта, однако, на структуру и ультраструктуру клеток самой трахеи не оказывает значительного ингибирующего влияния. Это проявляется в более или менее "нормальной" структуре и ультраструктуре клеток трахеи. Так как нематода *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, прикрепляясь к стенке трахеи, поражает капилляры, образуя геморрагии, следовало ожидать, что изменения в структуре и ультраструктуре клеток могут возникнуть и в других органах, в результате переноса продуктов распада клеток через кровеносную

систему. Вследствие этого, нами были изучены структурные, ультраструктурные и электронноцитохимические изменения клеток **кишечника и печени** цыплят при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и при действии препарата К(сингамоцида). Проведенные нами исследования по изменению активности аденозинтрифосфатазы (АТФ), кислой фосфатазы (КФ) **в клетках тонкого кишечника** цыплят породы “Русская белая” под влиянием гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и при воздействии антгельминтного препарата К(сингамоцида) показало, что в контроле АТФ в виде отдельных мелких темных зерен распределяется по верхней части микроворсинок кишечных клеток цыплят. У инвазированных гельминтами *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* цыплят в клетках тонкого кишечника концентрация АТФ-ой активности, сходная с нормой - АТФ-ая активность представлена в виде отдельных гранул у верхней поверхности микроворсинок. В цитоплазме кишечных клеток не отмечается АТФ-ой активности. При действии антгельминтного препарата К(сингамоцида) в стенке кишечника инвазированных гельминтами цыплят проявляются патологические изменения, в виде некротических зон и миелиновых фигур в цитоплазме клеток, увеличивается также число вторичных лизосом. В микроворсинках отмечается некоторое повышение активности АТФ-зы. В кишечной клетке здорового цыпленка кислая фосфатаза (КФ) также локализована в области микроворсинок в виде отдельных гранул. В лизосомах кишечной клетки КФ-ная активность весьма слабая. У инвазированных гельминтом цыплят локализация КФ несколько увеличена по сравнению с нормой. Увеличение концентрации гранул КФ, как известно, связано с усилением лизосомальной активности в клетках. Отмечается также множество миелиновых фигур как в области микроворсинок, так и в цитоплазме клеток. Как показали наши исследования, при воздействии препарата К(сингамоцида) у инвазированных цыплят в клетках кишечника усиливается активность КФ в лизосомах в области микроворсинок. Отмечается также увеличение лизосом с высокой активностью КФ вблизи ядра клеток, увеличивается число автофагосом в апикальной части клеток, что говорит об их активном участии в слущивании микроворсинок с поверхности кишечных клеток. Менее значительные изменения отмечаются в митохондриях клеток кишечника цыплят. Эти изменения происходят на

фоне разрушения крист митохондрий, что вызывается увеличением активности АТФ при разрушении крист и некротических изменений матрикса. В митохондриях выявляется высокая АТФ-ая активность. В единичных митохондриях, имеющих отек крист, АТФ-ая активность не выявляется. Из всех проведенных нами исследований на кишечнике хозяина - цыплят, можно сделать вывод, что антгельминтный препарат К(сингамоцид) оказывает определенные, но не глубокие патологические изменения ферментативной активности и ультраструктурной организации клеток тонкого кишечника цыплят, что не является опасным для жизни хозяина. **Печень, hepar** - самая крупная паренхиматозная железа в организме животных, птиц, человека, имеющая сложное строение и многогранные функции. Результаты наших исследований показали, что интактные гепатоциты изобилуют первичными и вторичными лизосомами, в которых хорошо выражена КФ-ая активность. Первичные лизосомы имеют округлую форму, их содержимое имеет высокую КФ-ую активность. Вторичные же лизосомы в цитоплазме имеют различную форму и величину. В них также проявляется высокая активность КФ. Фермент распределен неоднородно. При инвазии цыплят гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* выявляется множество первичных и меньшее количество вторичных лизосом, у последних с хорошо выраженной КФ-ной активностью. Гранулы фермента расположены единично в цитоплазме гепатоцитов. Вблизи желчного капилляра обнаруживается скопление гранул фермента. В клетках печени цыплят, инвазированных гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и при 3-х часовом воздействии препарата К(сингамоцида) большая часть лизосом характеризуется очень высокой КФ-ной активностью, которая охватывает всю органеллу. Очень "активные" лизосомы расположены вблизи небольших некротических зон в гепатоцитах (Рис. 42а,б,в,г). В гепатоцитах цыплят в норме АТФ-ая активность выявляется в зоне желчного протока в виде отдельных гранул. Фермент располагается по пограничной мембране гепатоцита (Рис. 42). При сингамозе цыплят в клетках печени АТФ-ая активность достаточно высокая. Гранулы фермента выявляются отдельными группами, расположенными по внешней стороне плазматической мембраны. В цитоплазме гепатоцитов обнаруживаются клеточные органеллы с деструктивными изменениями. В клетках желчного протока АТФ-ая актив-

ность сходна с контролем. АТФ-ая активность хорошо выражена в клетках печени цыплят, инвазированных *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и при воздействии препарата К(сингамоцида) в микроворсинках желчных протоков. Невысокая ферментная активность наблюдается по пограничной плазматической мембране гепатоцитов. Кроме того, АТФ-ая активность выявляется и по периферии липидных капель, расположенных в цитоплазме печеночных клеток. Результаты проведенных исследований показали, что введение антгельминтного препарата К(сингамоцида) вызывает гибель гельминтов, однако на структуру и ультраструктуру клеток органов самого хозяина - цыплят не оказывает значительного ингибирующего влияния. Это проявляется в более или менее "нормальной" структуре и ультраструктуре клеток изученного нами органа - печени. Наши исследования совпадают с исследованиями Беречикидзе, которая утверждает, что в печени животных, экспериментально зараженных трихоцефалезом, патоморфологические изменения проявляются в виде мелкоклеточной инфильтрации, полнокровии сосудов, а также изменения относительного количества РНК и гликогена в гепатоцитах. Наиболее токсичными для белых мышей оказались левамизол и ивомек. Реактивные изменения, возникающие в тканях печени интактных животных после введения указанных антгельминтиков, проявляются через 3 и 12 часов в виде дистрофических изменений, а также инфильтрации, нарушения балочного строения печени и полнокровия сосудов. Через сутки после примененных антгельминтиков отклонения от нормального строения печени становятся менее выраженными. В наших же исследованиях, 5 сингамозных цыплят после применения антгельминтика - препарата К(сингамоцида) были оставлены нами, до полного выздоровления. Их заббили через 15 дней после введения антгельминтика. В трахее цыплят нематод *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* не было обнаружено, что подтвердило наши предположения. Подробно изучена экология эндемика Грузии *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, показаны пути его распространения на территории Грузии, изучен цикл развития, пути инвазии и инвазионное влияние на хозяина - домашних птиц. Выявлен наиболее эффективный антгельминтик - это препарат К(сингамоцид), который, оказывая быстрое антгельминтное действие, не вызывает значительных изменений в ультраструктуре, цитохимии и метаболизме

клеток хозяев, что апробировано при изучении его действия на клетки трахеи, печени и кишечника больных сингамозом цыплят. Все это дает основание рекомендовать указанный антгельминтный препарат К(сингамоцид, патент №1418 от 18 ноября 1996 г.) для дальнейших исследований с целью внедрения его в практику птицеводства.

ВЫВОДЫ

1. Эндем фауны Грузии гельминт *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* широко распространен по всей территории Грузии, но особенно многочисленную популяцию составляет в Западной Грузии (Самтредский район), характеризующийся влажным и теплым климатом.

2. Цикл развития (развитие инвазионной личинки) происходит как в резервуарном хозяине, так и в почве. Инвазия имеет сезонный характер - весной и осенью, когда инвазионная личинка благодаря резервуарным хозяевам - земляным (дождевым) червям *Dendrobaena veneta*, выходят на поверхность почвы.

3. Инвазия цыплят гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* происходит двумя путями: 1 - склевыванием инвазионных личинок и яиц гельминта с почвы; 2 - через резервуарных хозяев - земляных (дождевых) червей, в нашем случае, *Dendrobaena veneta*.

4. Показано, что наиболее интенсивное заражение гельминтами *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* происходит при скармливании цыплятам инвазионных личинок, полученных путем культивирования при температуре 27°C яиц *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, в течение 14 дней. В этом случае в трахее цыплят обнаруживается от 38 до 47 пар гельминтов, что ведет к асфиксии в результате закупорки просвета трахеи гельминтами.

5. При скармливании резервуарных хозяев - земляных червей *Dendrobaena veneta*, инвазированных личинками нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* степень инвазии значительно меньше, ограничивается 3-7 парами половозрелых особей, что не является смертельным для цыплят. Это вызвано различной степенью содержания личинок гельминта в резервуарном хозяине - земляном (дождевом) черве *Dendrobaena veneta*.

6. Апробированные антгельминтные препараты - йодиол, йодофен, тетрализол, тиабендазол при 0,5 часовом воздействии на 1,5 месячных цыплят, инвазированных нематодами *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* существенных патологических изменений в тканях и органах нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* не вызывают. 1; 1,5; 3 и 24-х часовое воздействие этих препаратов вызывает определенные патологические изменения в тканях гельминта, что

выражается в сильной вакуолизации клеток, разрушении цитоплазмы, разрушении микроворсинок, каналов эндоплазматической сети, уменьшении числа митохондрий, уплотнении их матрикса, в зернистом перерождении клеток кишечника, появлении жировых капель, конденсации ядра, уменьшении числа полисом. Однако, даже 24 часовое воздействие этих препаратов не ведет к гибели гельминта.

7. Препарат К (сингамоцид) уже через 0,5 часа воздействия оказывает более сильные деструктивные изменения в покровах, клетках пищевода и кишечника, а также в незрелых и зрелых яйцеклетках, чем апробированные препараты через 24 часа воздействия.

8. Установлено, что препарат К (сингамоцид) проникает в клетки гельминта путем активного мембранного транспорта, что свидетельствует о повышении АТФ-ной активности на поверхности кутикулы и микроворсинок клеток кишечника. Проникая в клетку, препарат стимулирует активность лизосом (повышается концентрация гранул КФ в цитоплазме), чем вызывает деструкцию органоидов клетки и, в конечном итоге гибель гельминта.

9. **В трахее** цыплят в результате инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinoformis* образуются точечные кровоизлияния в месте прикрепления гельминта к слизистой трахеи. В области инвазии наблюдается также деструкция органоидов слизистых и реснитчатых клеток трахеи, (разрушение плазматических мембран клеток, мембран эндоплазматической сети, уплотнение структур ядрышка. с трудно различимым фибриллярным и гранулярным компонентами, появление свободных полисом в виде розеток). В клетках же трахеи, лежащих поодаль от места инвазии, изменений в структуре, ультраструктуре клеток не наблюдается.

10. **Кишечник цыплят.** Антгельминтный препарат К (сингамоцид) оказывает влияние на активный мембранный транспорт через микроворсинки клеток кишечника цыплят - (ингибция АТФ-ой активности). Наоборот, в цитоплазме клеток увеличивается активность КФ, что связано с усилением активности лизосом. Эти данные свидетельствуют о том, что антгельминтный препарат К (сингамоцид) вызывает определенные, но не глубокие патологические изменения в ферментативной активности и ультраструктуре клеток тонкого кишечника цыплят.

11. **Печень цыплят.** При инвазии цыплят гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinoformis* в клетках печени выявляется более высокая концентрация КФ как в первичных, так и во вторичных лизосомах. При 3-х часовом его воздействии в клетках печени инвазированных цыплят, в лизосомах повышается концентрация КФ что связано с гидролитической активностью. При сингамозе цыплят в клетках печени АТФ-ая активность в виде скопления гранул выявляется на внешней стороне плазматической мембраны. То же явление отмечается в

микроворсинках желчных протоков усиливается концентрация АТФ, что свидетельствует об активации мембранного транспорта. Полученные результаты говорят о том, что антгельминтный препарат К(сингамоцид) оказывает определенные, но не глубокие изменения в ферментативной активности и ультраструктуре клеток печени цыплят. Проведенные эксперименты показали, что препарат К (сингамоцид) оказывает сильное повреждающее действие на ультраструктуру, цитологическое строение и метаболизм клеток, тканей и органов нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, что ведет к гибели гельминта. не оказывая значительного влияния на метаболизм (изменения активности АТФ, КФ), изменение ультраструктуры в клетках трахеи, кишечника и печени цыплят. На основании чего, считаем, что препарат К (сингамоцид) можно рекомендовать для борьбы с сингамозом кур, так как он является весьма эффективным антгельминтиком, не наносящим вреда тканям и клеткам хозяевам гельминта - цыплятам.

ИЛЛЮСТРАЦИИ

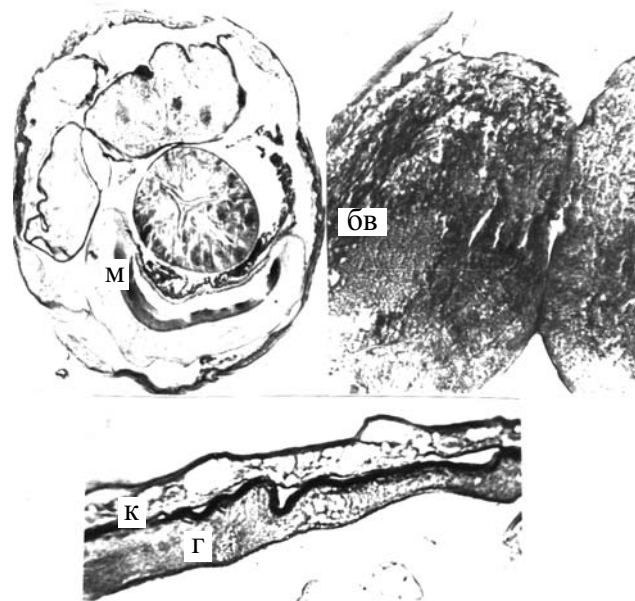


Рис. 1а,б,в. Поперечный срез нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* в норме. К – кутикула; Г – гиподерма; БВ – боковые валики; К- кишечник; М- микроворсинки. Фикс. 10% форм., окр Маллори: а – х8; б – х25; в –16.

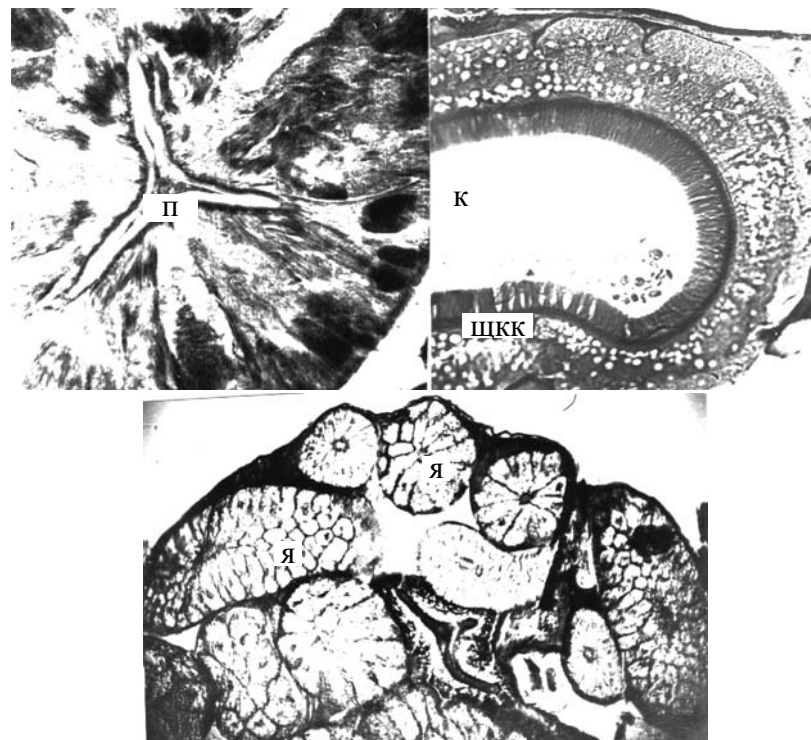


Рис. 2 а,б,в. Поперечный срез нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* в норме. К – кишечник; Я – яичники; П – пищевод; ЩКК – щеточная каемка кишечника. Фикс. 10% форм., окр. Маллори; а,б – х40 в - х16.

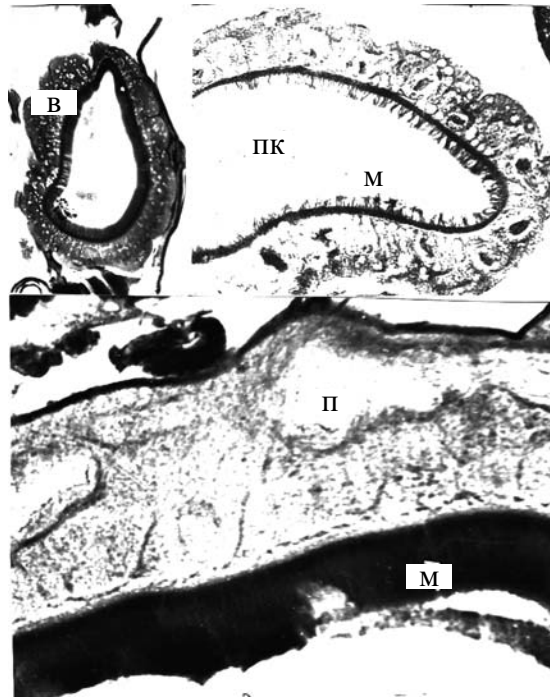


Рис. 3 а,б,в. Поперечный срез нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* в норме. а,б,в – кишечник нематоды. М – микроворсинки; ПК – просвет кишечника; В – вакуоли. Фикс. 10% форм.; окр. Маллори; а-х12;б – х40; в – х 40.

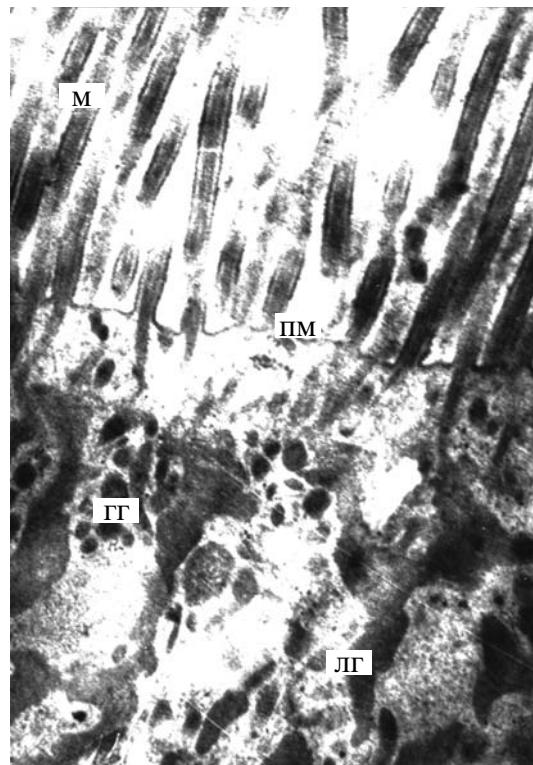


Рис. 4. Электронограмма кишечной клетки нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. ПМ – плазматическая мембрана; М – микроворсинка; ГГ – гранулы гликогена; ЛГ – липидные гранулы. Закл. в эпон 812, х 20000.

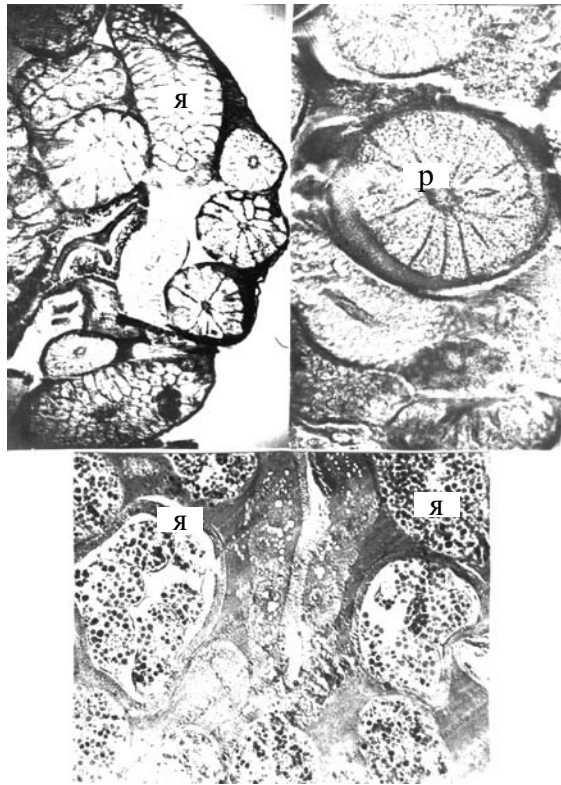


Рис. 5а,б,в. Поперечный срез нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Яичники на разных стадиях развития. Я – яичники; Р – рахис. Фикс. 10% форм., окр Маллори. а – х10; б – х16; в – х14.

я



Рис. 6. Электронограмма яйцеклетки нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. К – крышечка. Закл. в эпон 812. х 40000.

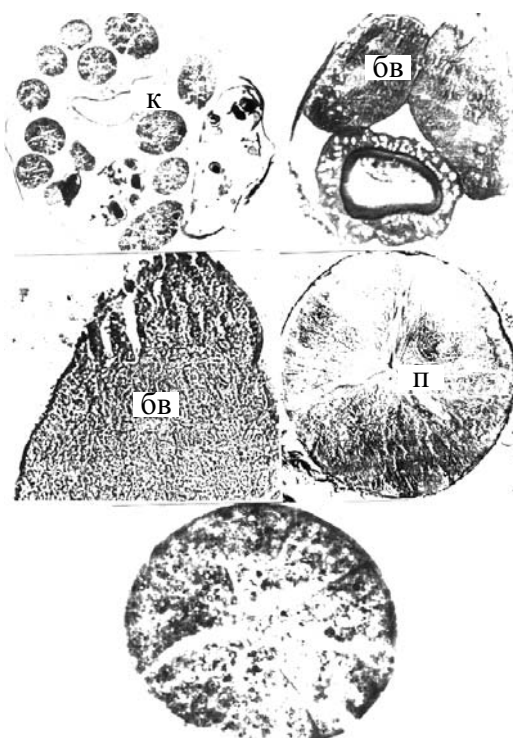


Рис. 7а,б,в,г,д. Поперечный срез нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* при 1,5 часовом действии препарата К(сингамоцида). П-пищевод; БВ- боковой валик; К -кишечник. Фикс. 10% форм., окр. Маллори; а,б -x12; в,г,д -x16.

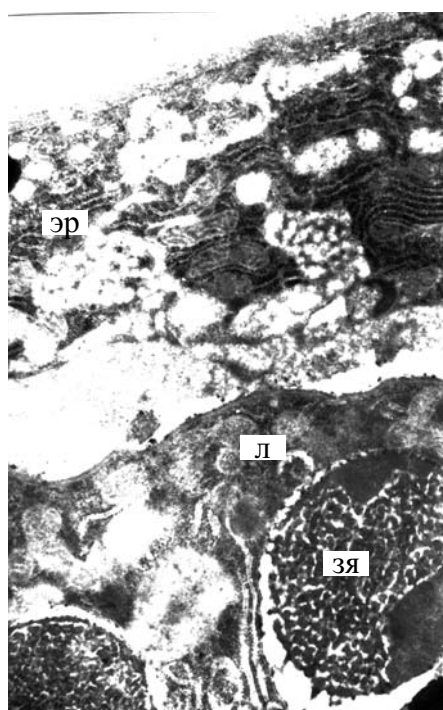


Рис. 7а. Электронограмма яйцевода гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. ЗЯ - зрелая яйцеклетка; Л - лизосома; ЭР- эндоплазматический ретикулум. Фикс. 1% OsO₄. Закл. в эпон 812, x40000.

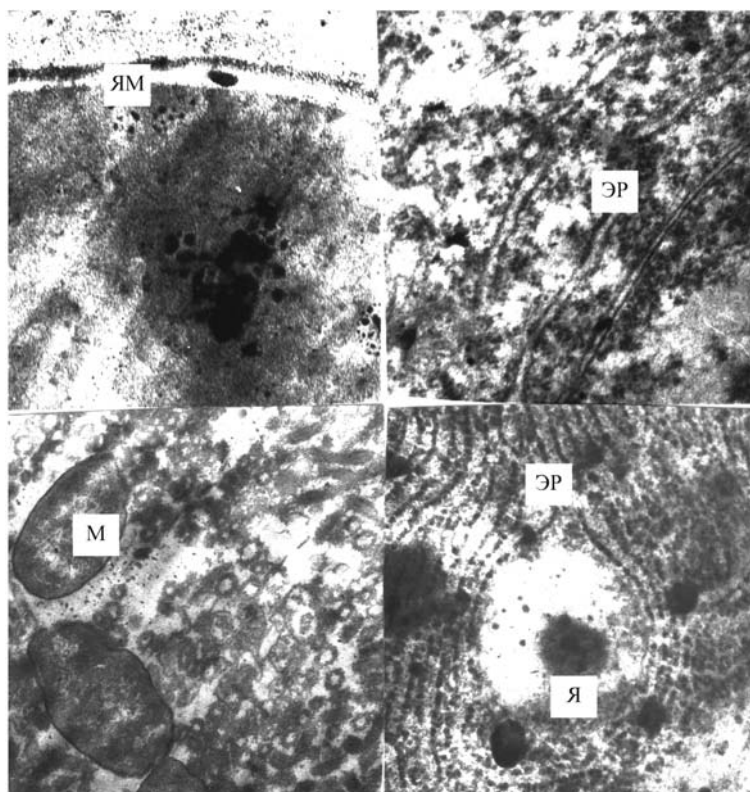


Рис. 8. Электронограмма кишечной клетки нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Я -ядро; М - митохондрия; ЯД- ядерная мембрана. ЭР- эндоплазматический ретикулум. Закл. в эпон 812. х40000.

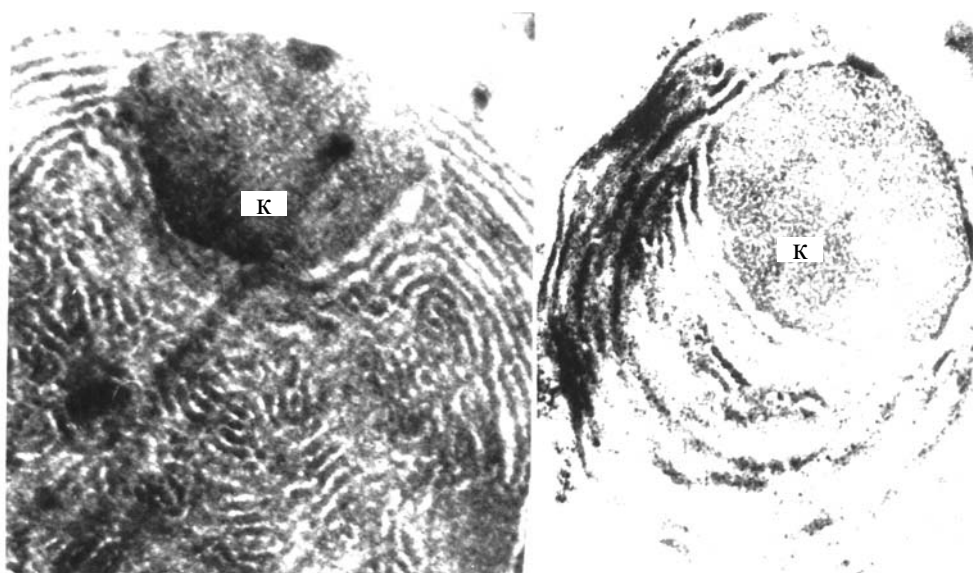


Рис. 9. Электронограмма яйцеклетки нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после 3-х часового действия препарата К(сингамоцида). К - крышечка. Закл. в эпон 812. х40000.

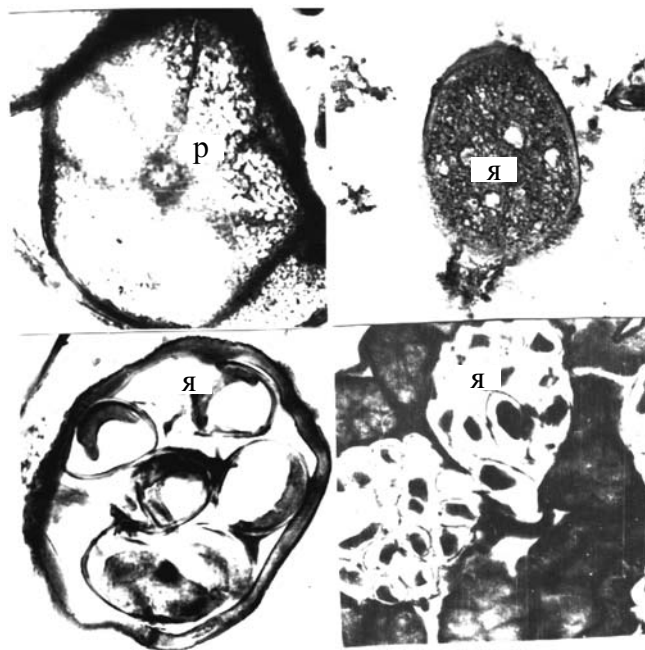


Рис.10а,б,в,г. Поперечный срез нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Яичники на разных стадиях развития после действия препарата К. (3часа). Я - яичники; Р - рахис. Фикс. 10% форм., окр. Маллори. а -x14; б -x12; в,г- x14.

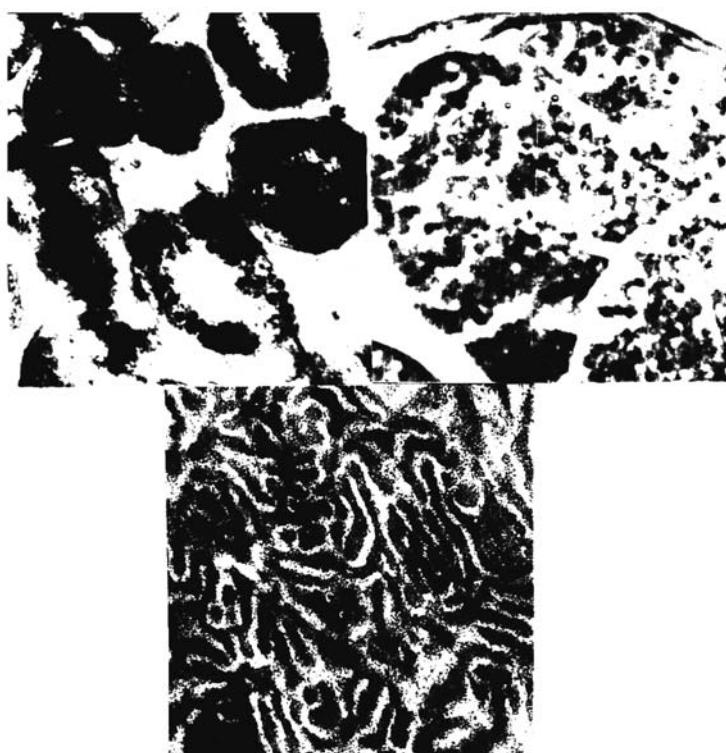


Рис. 11. Электронограмма яйцеклетки нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после 3-х часового действия йодофена. Закл. в эпон 812. x40000.



Рис.12. Поперечный срез нематоды *Syngamus skrjabinomorpha*. М-микроворсинки, В-вакуоли. Фикс. 10% формалин, окр. Маллори, х-16

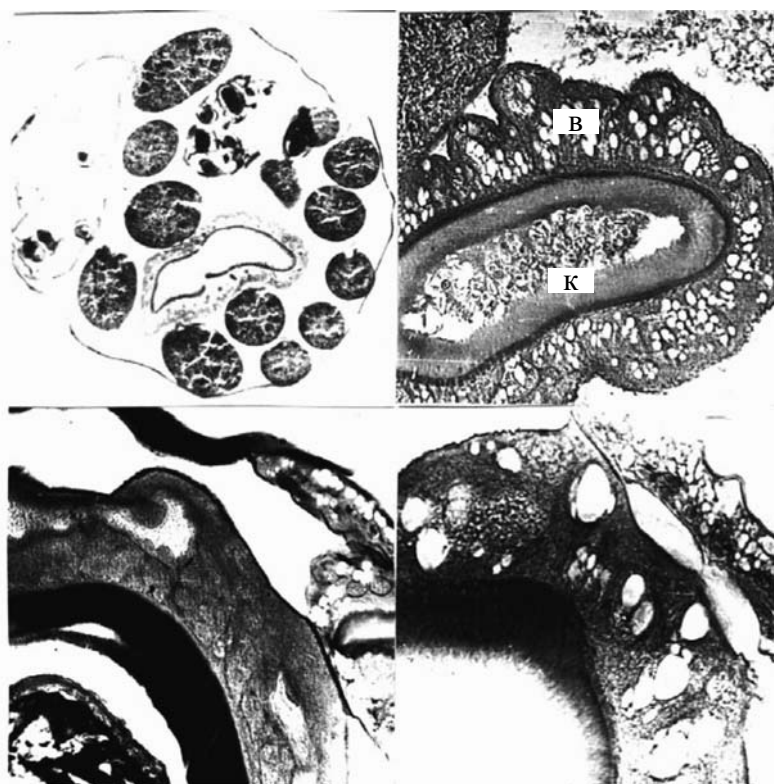


Рис. 13 а,б,в,г. Поперечный срез нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* 1,5 часовое действие йодиола. К -кишечник. Фикс. 10% форм., окр. Маллори. а-х12 б,в,г -х40.

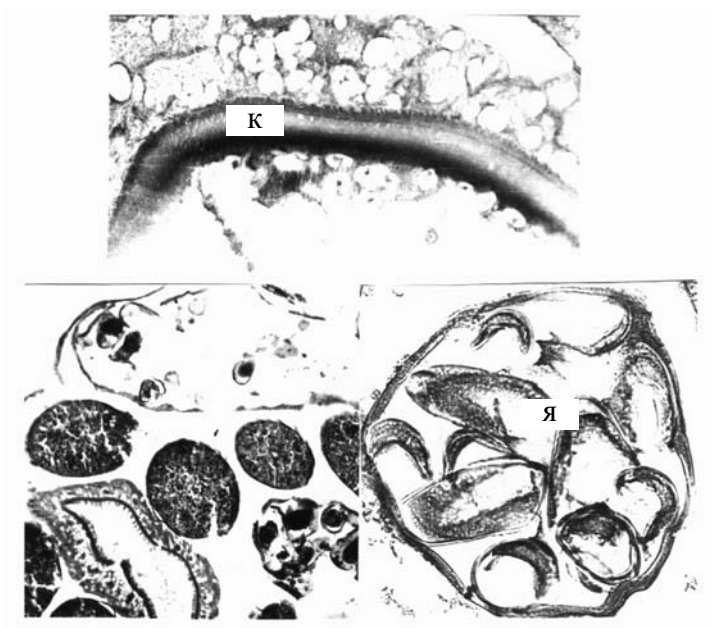


Рис.14а,б,в. Поперечный срез нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* 1,5-х часовое действие препарата К(сингамоцида). К- кишечник; Я -яйцеклетки. Фикс. 10% форм., окр. Маллори.а - х14 б,в -х12.

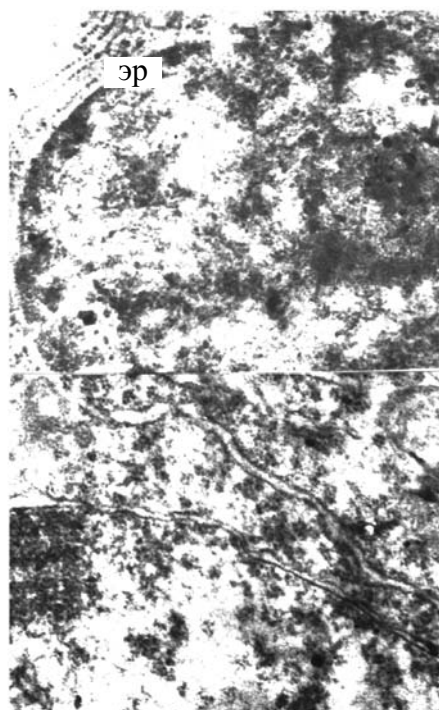


Рис.15. Электронограмма цитоплазмы яйцеклеток нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после 3-х часового действия препарата К.Фикс. 1% OsO₄. Закл. в эпон 812. х20000.



Рис. 16. Электронограмма яйцеклетки нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после действия препарата К. Фикс. 1% OsO₄. Закл. в эпон 812, x20000.

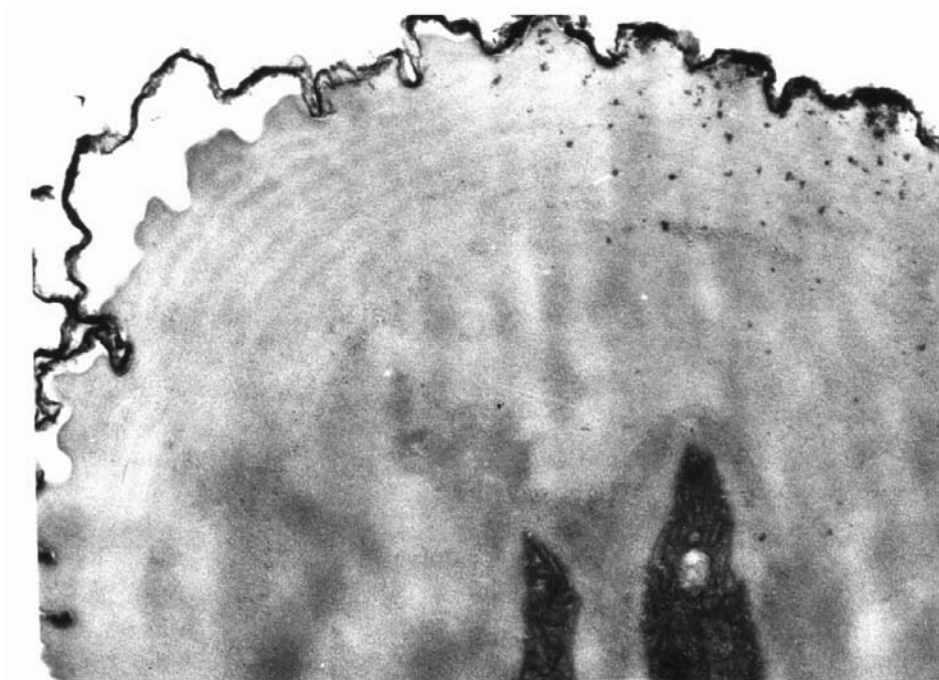


Рис.17.3-х часовое действие препарата К на покровы гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Закл. в эпон 812. x20000.

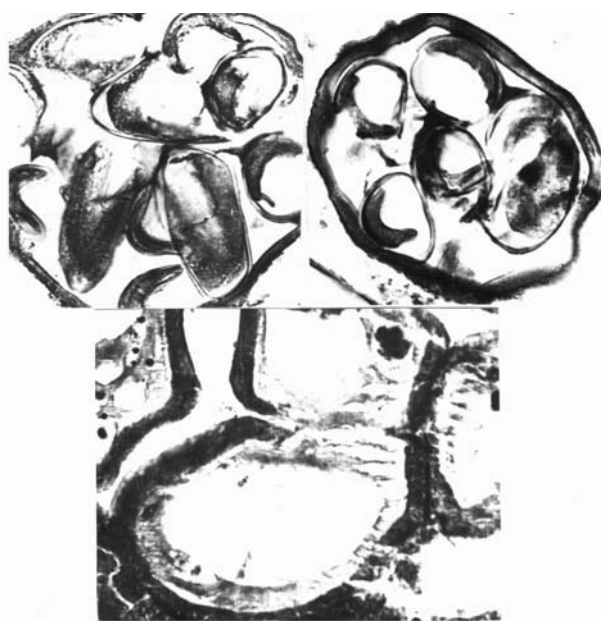


Рис. 18 а,б,в. 3-х часовое действие препарата К на нематоду *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Запустевшие яйцеклетки. Фикс. 10% форм., окр. желез.гематокс. а – х16; б,в – х25.

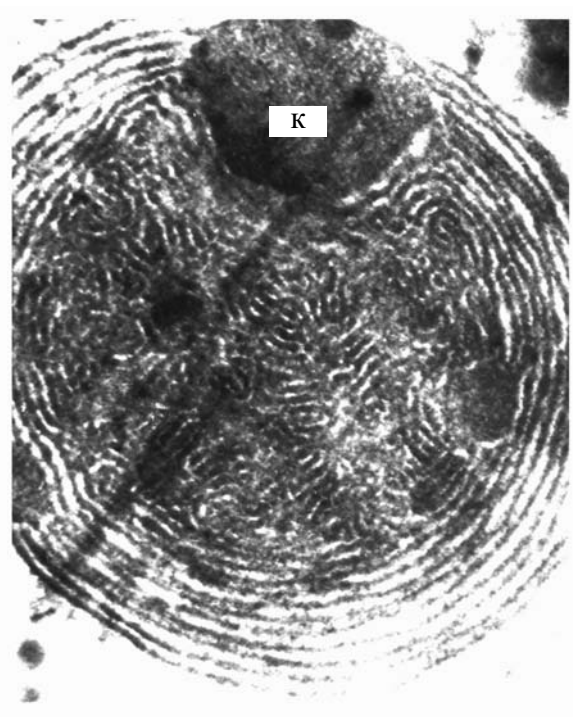


Рис. 19. Электронограмма яйцеклетки нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. 3-х часовое действие препарата К. Закл. в эпон 812,

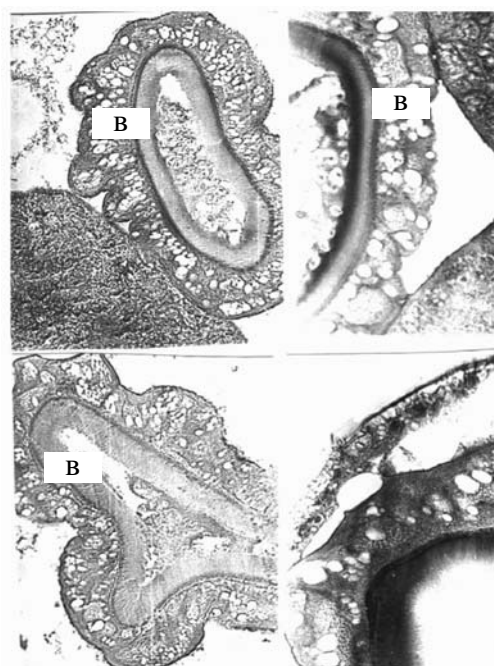


Рис.20а,б,в,г. Изменения в клетках кишечника нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после 3-х часового влияния препарата К. Фикс. 10% форм., окр. желез.гематокс. а-х16; б-х40; в,г-х25.

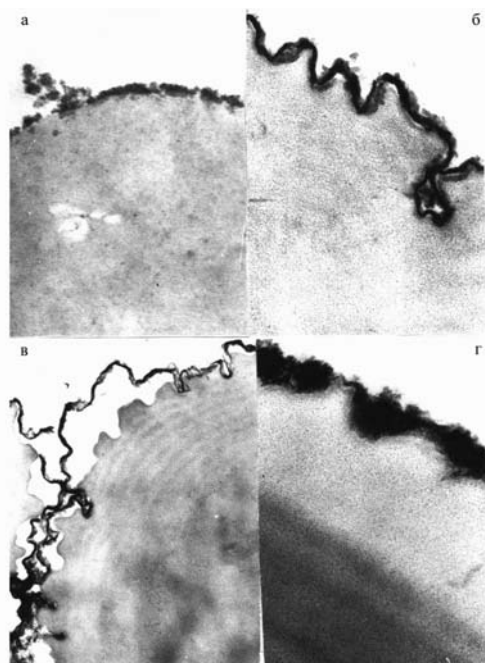


Рис. 21а,б,в,г. Электронограмма кутикулы гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Гранулы АТФ-азы в кутикуле и на поверхности кутикулярной мембраны (а) на границе с гиподермой (б). Фикс. 6,5% глутар-альдегид. Закл. в эпон 812; х40000.

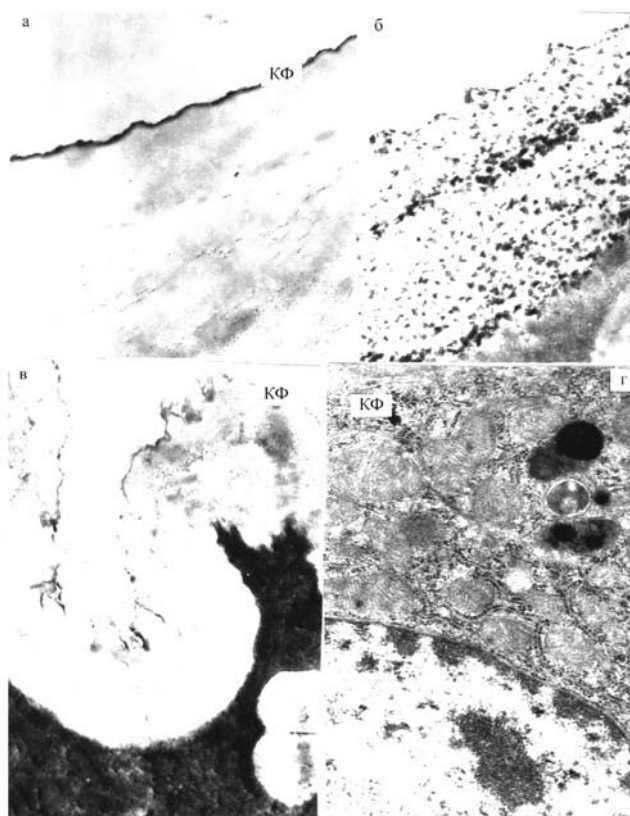


Рис. 22а,б,в,г. Электронограмма кутикулы гельминта *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Гранулы кислой фосфатазы в толще кутикулы. Закл в эпон 812, $\times 20000$.

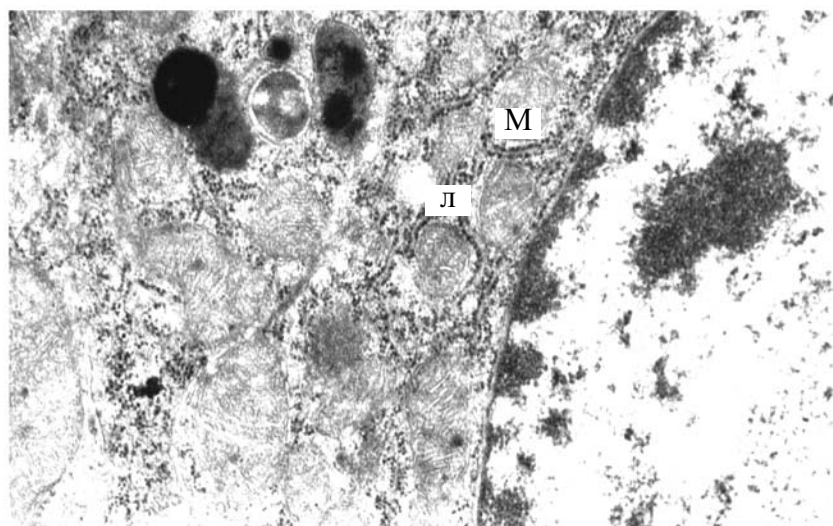


Рис. 23. Электронограмма покровов нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Выявление кислой фосфатазы в гиподерме вблизи митохондрий и жировых капель. М-митохондрия; КФ-гранулы кислой фосфатазы; Л-лизосома; ЯМ -ядерная мембрана. Закл в эпон 812, фикс. 1% OsO_4 , $\times 20000$.

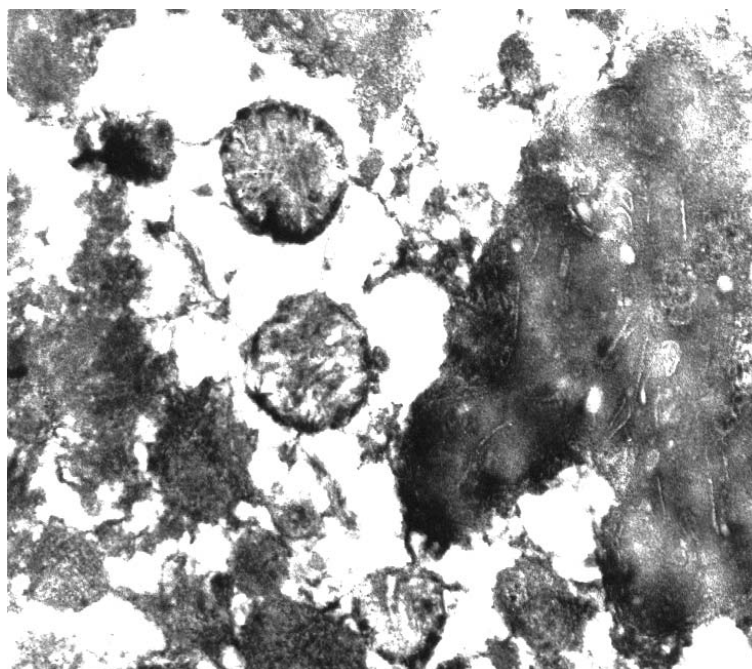


Рис. 24. Электронограмма кутикулы и гиподермы *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* после 3-х часовой обработки препаратом К. Гранулы КФ в кутикуле и в гиподерме капли липидов. Фикс. 1% OsO_4 . Закл. в эпон 812, $\times 20000$.

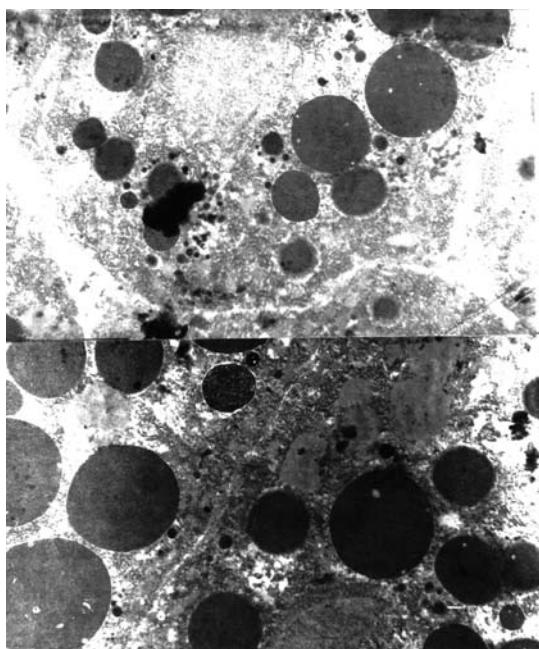


Рис. 25. Электронограмма покрова нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Гранулы КФ в толще гиподермы. Липидные включения. М-митохондрии; Л-лизосомы; ЭР-эндоплазматический ретикулум. Фикс. 1% OsO_4 . Закл. в эпон 812. а - $\times 40000$; б - $\times 60000$.

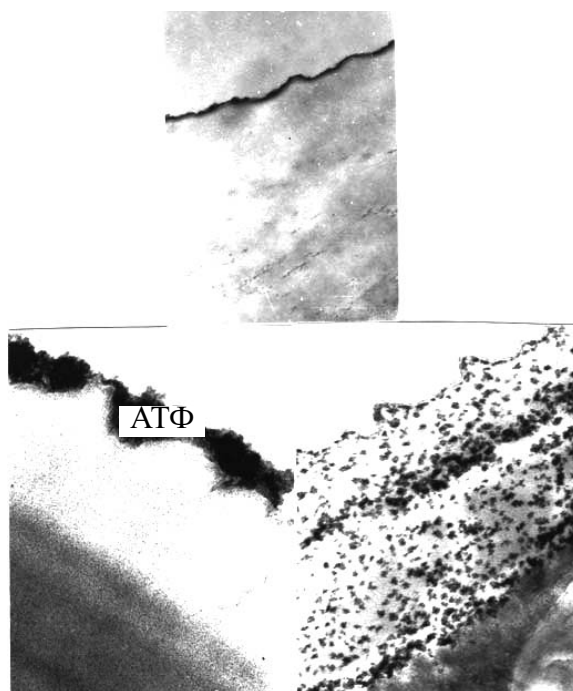


Рис. 26. Зерна фермента при выявлении АТФ на плазматической мембране в средней зоне кишечника нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Фикс. 6,5% глутаральдегид. Закл. в эпон 812, x10000.

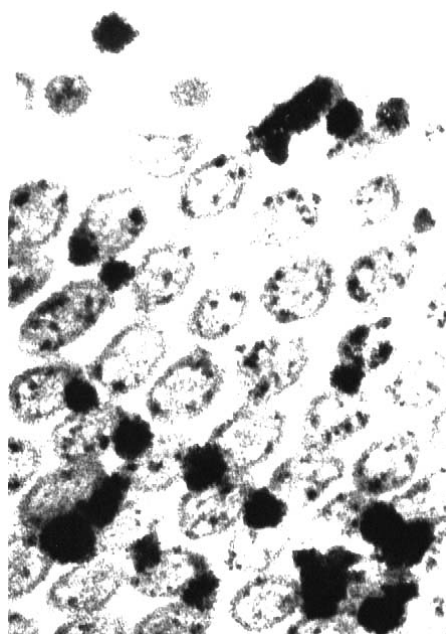


Рис.27. 3-х часовое действие препарата К. а – Разрушенные микроворсинки кишечника нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, исчезновение фермента. б – Образование некротических зон. Фикс. 6,5% глутаральдегид. Закл. в эпон 812, x10000

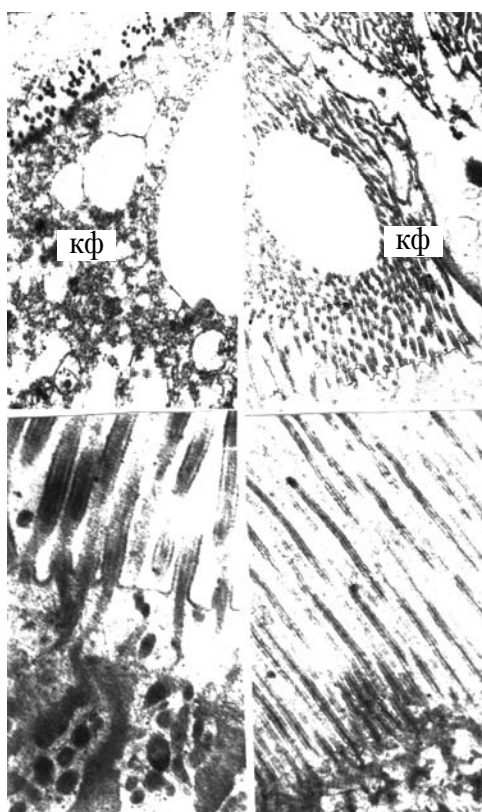


Рис.28. Выявление преципитата КФ в микроворсинках кишечника нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Фикс. 6,5% глутаральдегид. Закл. в эпон 812, x10000.

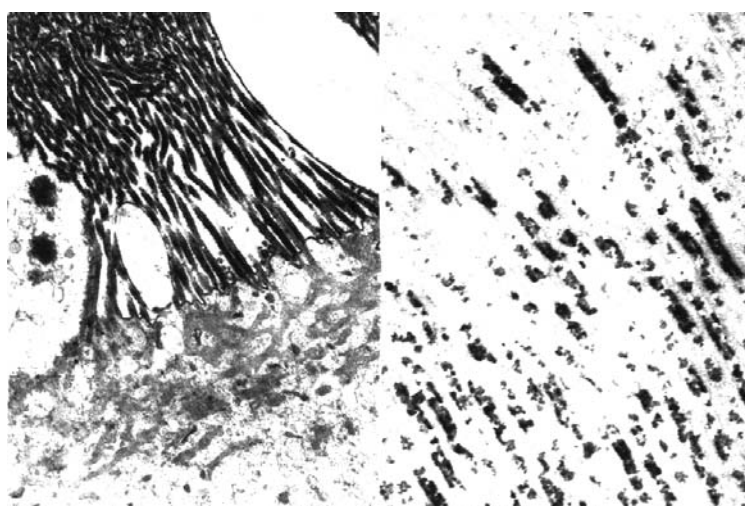


Рис. 29а,б. Электронограмма кишечной клетки *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*, 3-х часовое действие препарата К. а – Фермент КФ на плазматических мембранах. Фикс. 6,5% глутар-альдегид. Закл. в эпон 812. а – x10000; б- x25000.

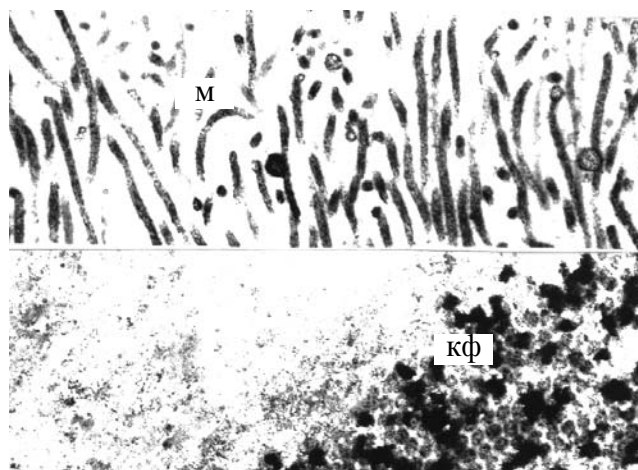


Рис.30а,б. Электронограмма кишечной клетке нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorphs*. 3-х часовое воздействие препарата К. Разрушение микроворсинок, возрастание количества преципитата КФ. Фикс. 6,5% глутар-альдегид. Закл. в эпон 812, x10000.

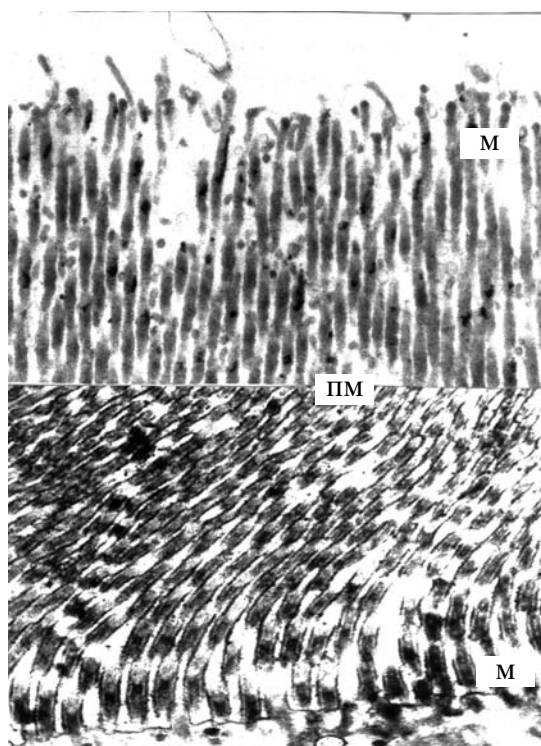


Рис. 31. Электронограмма кишечной клетки цыпленка при 1,5 часовом действии препарата К (сингамоцида). М-микроворсинки ПМ-плазматическая мембрана. Фикс. 6,5% глутаральдегиде и 2%)OsO4. Закл. в эпон 812. x20000.

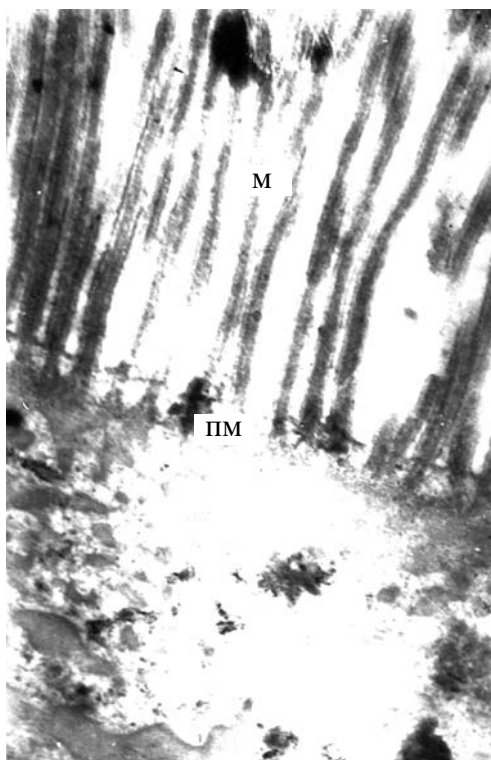


Рис. 32. Электронограмма кишечной клетки нематоды *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* при часовом действии препарата К(сингамоцида). Разрушенные микроворсинки. М-микроворсинки ПМ - плазматическая мембрана ВЛ - вторичные лизосомы. Фикс. 2%OsO₄. Закл. в эпон 812, х60000.

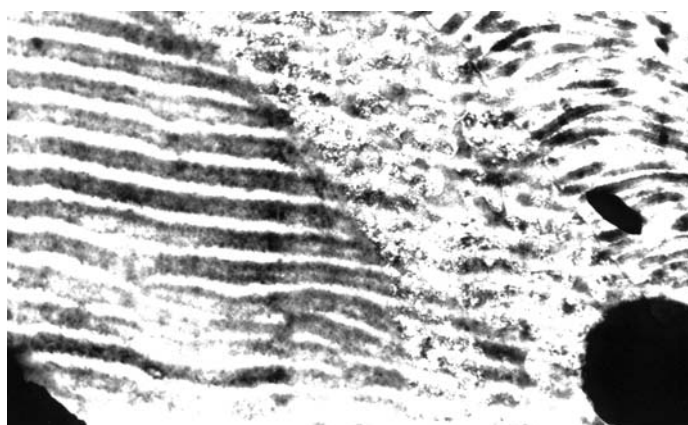


Рис. 33. Электронограмма кишечника ципленка пр 3-х часовом действии препарата К. ПК-просвет кишечника; М - микроворсинки; Д - детрит в просвете. Фикс. 1%OsO₄. Закл. в эпон 812, 40000.



Рис. 34. Электронограмма клеток трахеи цыпленка после 3-х часового действия препарата К(сингамоцида). Фикс. 6,5% глутаральдегиде. Закл в эпон 812, х 60000.

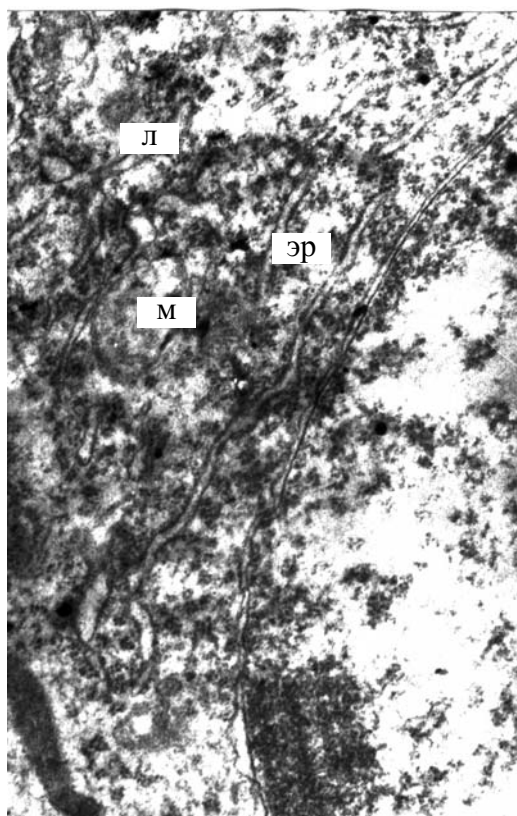


Рис. 35. Электронограмма клетки трахеи цыпленка. М - митохондрия; Л - лизосома; ЭР - эндоплазматический ретикулум; АГ - аппарат Гольджи. Фикс 1%OsO₄. Закл. в эпон 812., х60000.

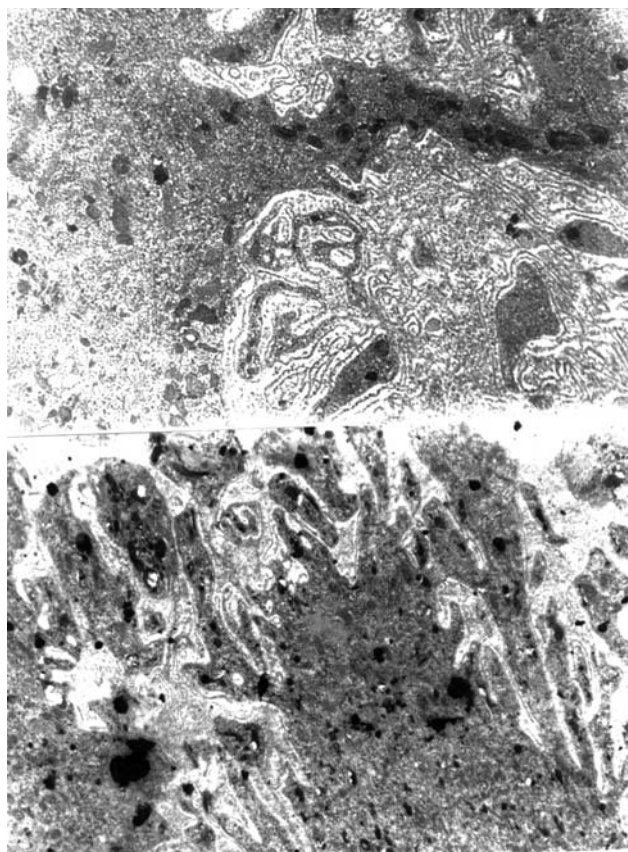


Рис. 36. Электронограмма микротрубочек *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Фикс. 1%OsO₄. Закл. в эпон 812, а - х20000 б -х40000.

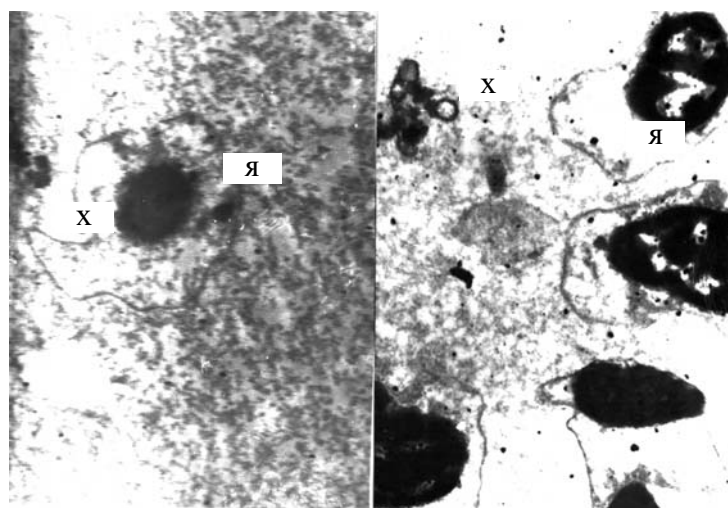


Рис. 37. Электронограмма клетки трахеи цыпленка при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* и при действии препарата К. Х-хондроциты; Я-гипертрофированное ядро Фикс. 1% OsO₄. Закл в эпон 812, х40000.



Рис.38. Электронограмма клеток трахеи цыпленка при 3-х часовом воздействии препарата К и при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Деструкция миофибрилл. Фикс. 1% OsO₄. Закл в эпон 812, x12000.

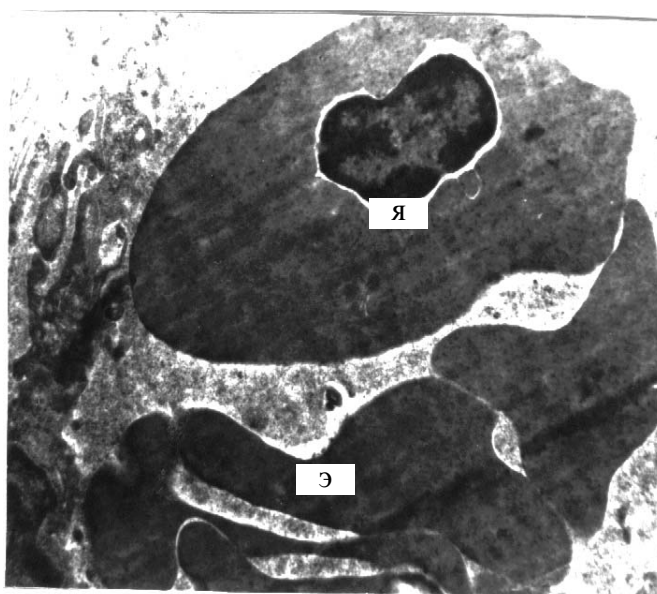


Рис.39. Электронограмма гемоцитобласта клетки трахеи курицы при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Я – ядро; ЯД – ядрышко гипертрофированное; Р – рибосомы, сгруппированные в розетки. Фикс 1% OsO₄. Закл. вэпон 812, x60000.

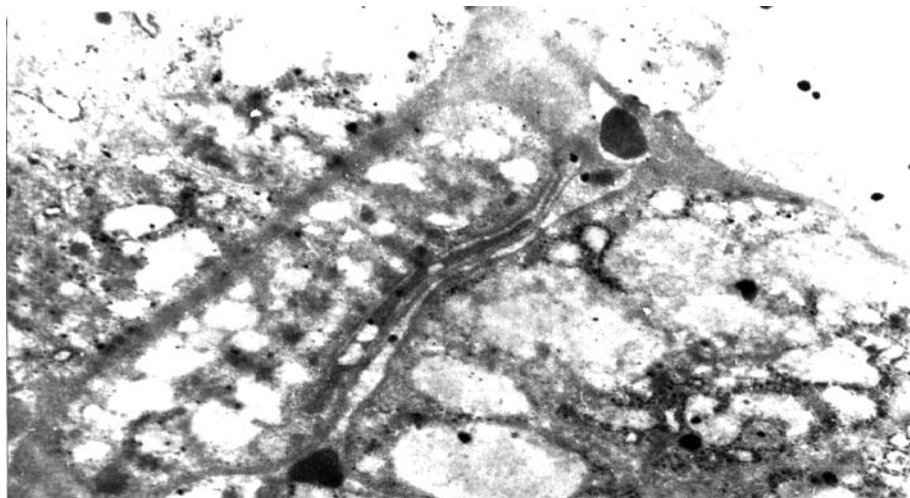


Рис.40. Электронограмма клетки трахеи цыпленка при 3-х часовом воздействии препарата К и при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Гранулы АТФ. Фикс. 1% OsO₄. Закл в эпон 812, x1200

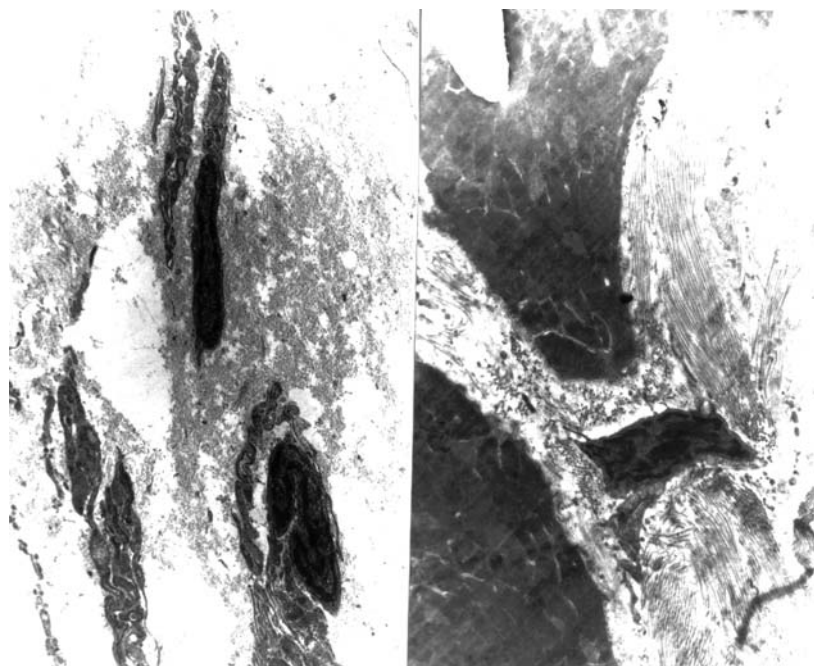


Рис.41. Электронограмма клетки трахеи цыпленка при 3-х часовом воздействии препарата К и при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. КГХ -Клетки гиалинового хряща; М-миофибриллы. Фикс. 1% OsO₄. Закл в эпон 812, x60000.

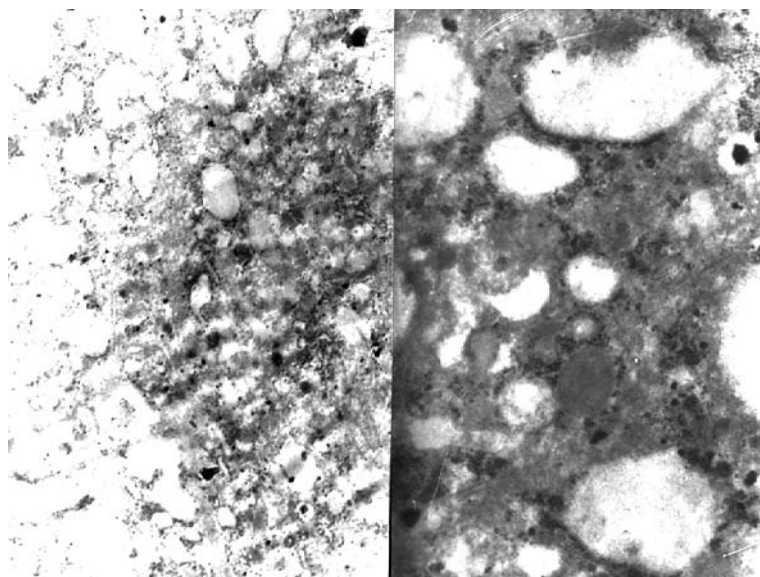


Рис.42. Электронограмма ресничных клеток трахеи при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Фикс. 1% OsO₄. Закл в эпон 812, х60000.

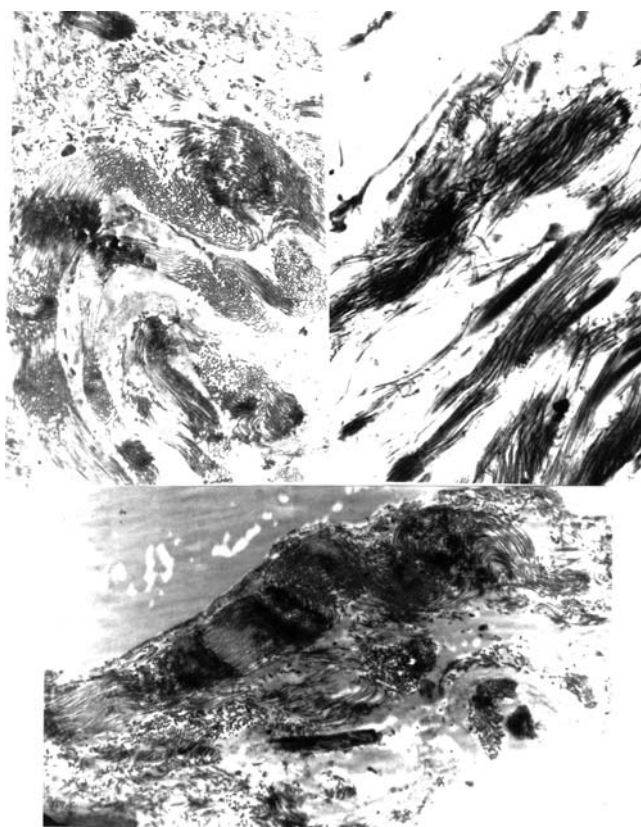


Рис.43. Электронограмма клетки трахеи цыпленка при 3-х часовом воздействии препарата К и при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Мышечные волокна. Фикс. 1% OsO₄. Закл в эпон 812, х60000.

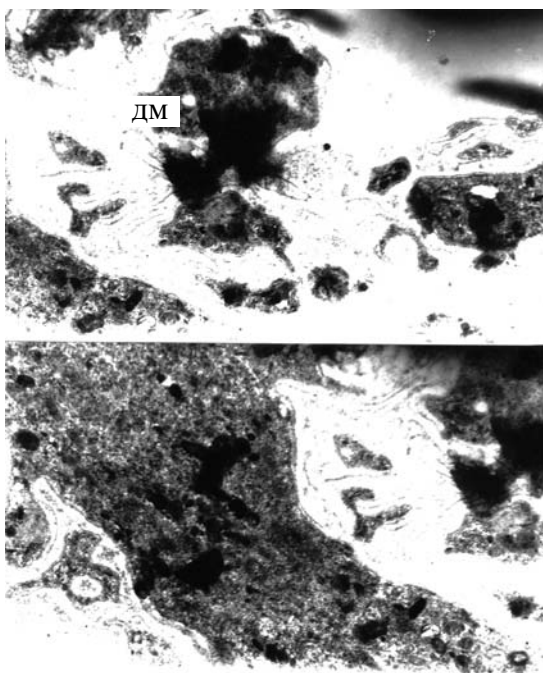


Рис.44. Электронограмма клетки трахеи цыпленка при 3-х часовом воздействии препарата К и при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. ДМ- деструкция микротрубочек; Г-гемоцитобласт; ЯГ-ядро гемоцитобласта. Фикс. 1% OsO₄. Закл в эпон 812, x60000.

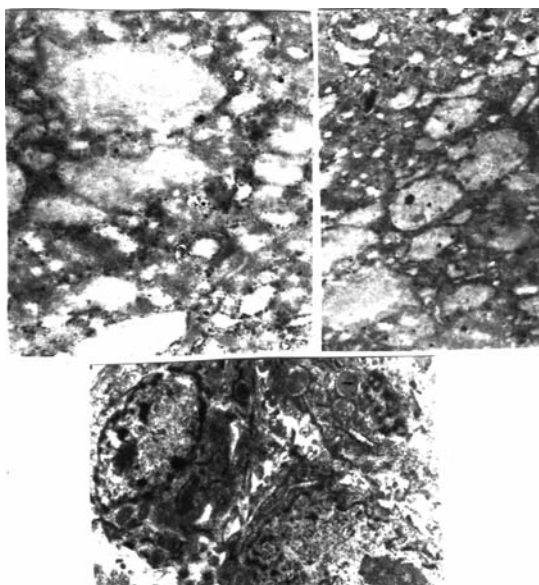


Рис.45. Электронограмма клетки трахеи цыпленка при 3-х часовом воздействии препарата К и при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Поперечный срез микроворсинок клеток трахеи. Г(КФ)- гранулы преципитата КФ. Фикс. 1% OsO₄. Закл в эпон 812, x20000.

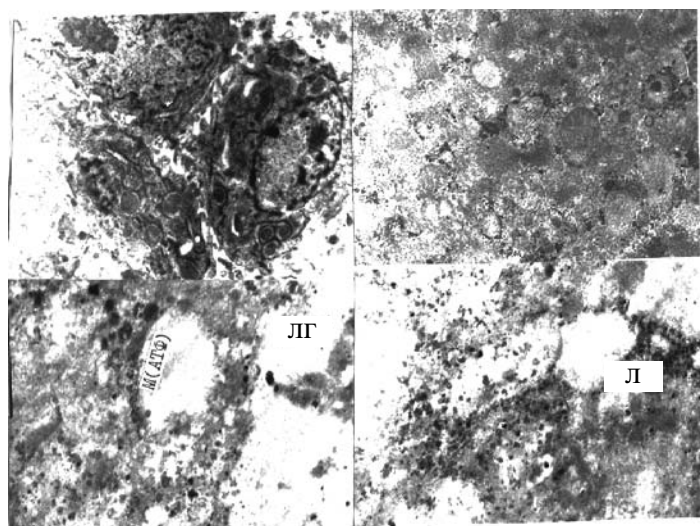


Рис.46. Электронограмма клетки трахеи цыпленка при 3-х часовом воздействии препарата К и при инвазии гельминтом *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Поперечный срез микроворсинок клеток трахеи. Г(АТФ)- гранулы преципитата АТФ-зы. М -митохондрия; Л-лизосомы; ЛГ-липидные гранулы. Фикс. 1% OsO₄. Закл в эпон 812, x20000.

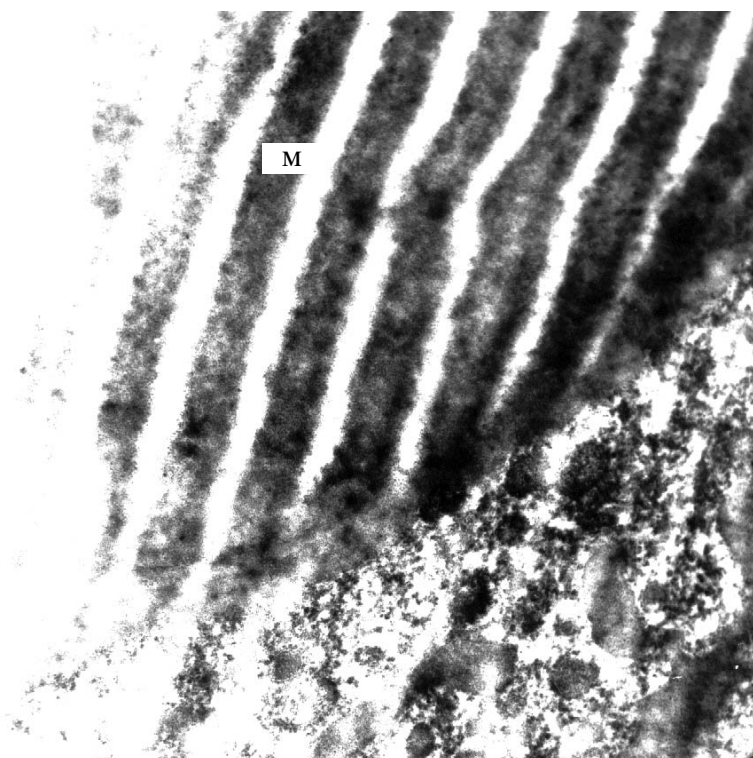


Рис.47. Электронограмма кишечной клетки цыпленка в норме. М - микроворсинки. Фикс. 1%OsO₄. Закл. в эпон 812., x40000.

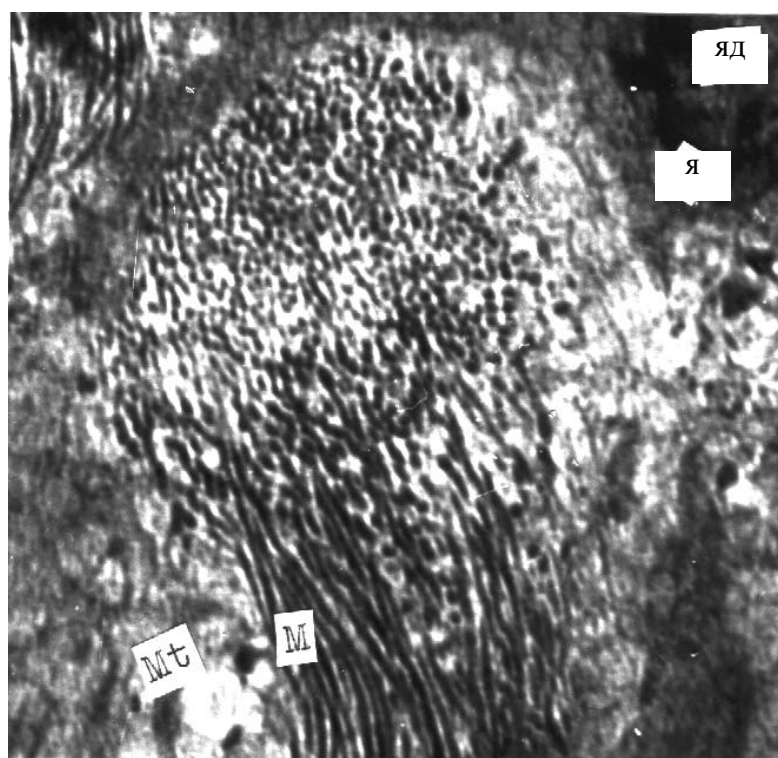


Рис.48. Электронограмма кишечной клетки цыпленка при 3-х часовом воздействии препарата К. М – микроворсинки; М -митохондрии; Я - ядро; Яд- ядрышко. Закл. в эпон 812. x12000.

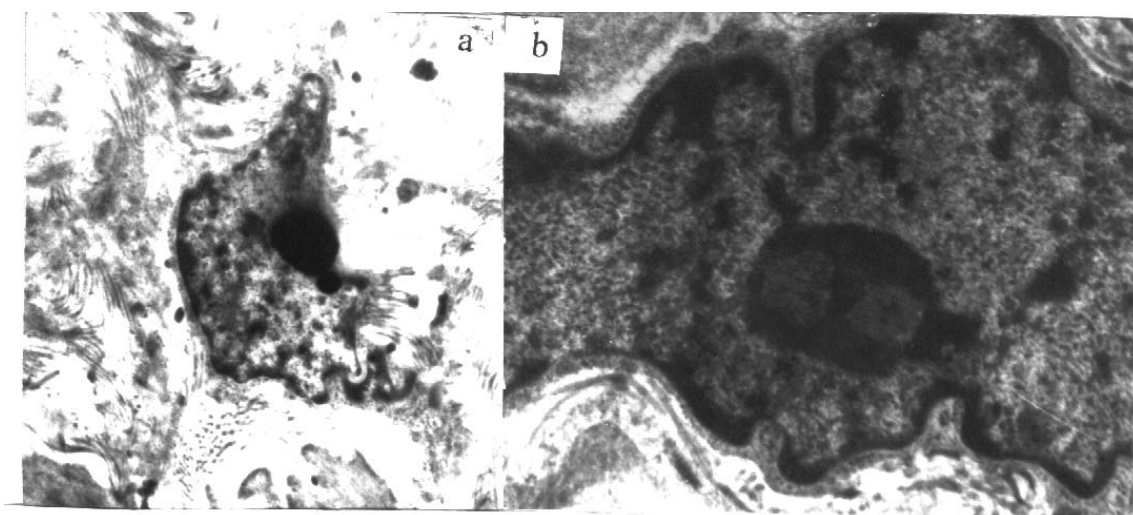


Рис.49. Электронограмма кишечных клеток цыпленка. Распределение фермента АТФ-азы по ядерной мембране. Фикс. 6,5% глутаральдегид. Закл. в эпон 812, x40000.

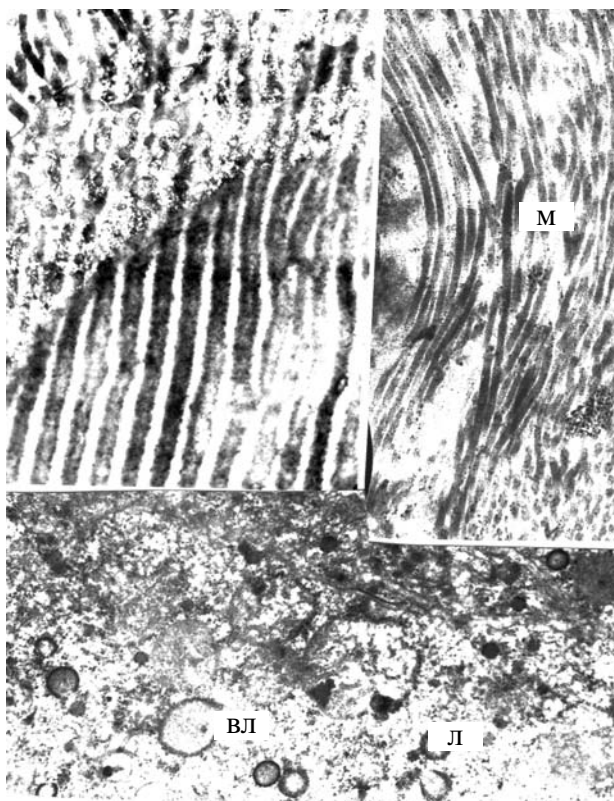


Рис. 50. Электронограмма кишечной клетки *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* при 3-х часовом действии препарата К(сингамоцида). Разрушенные микроворсинки, увеличение КФ-й активности, экзоцитоз. М-микроворсинки; Л-лизосома; ВЛ- вторичная лизосома. Фикс. 1%OsO₄. Закл. в эпон 812, х60000.

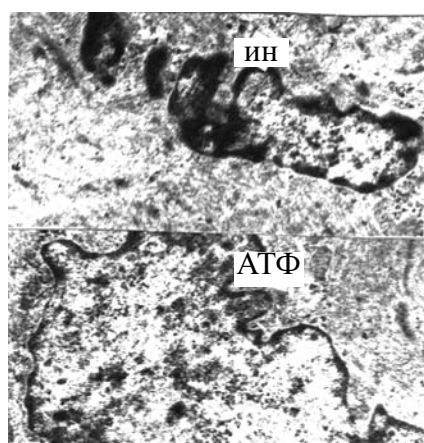


Рис.51. Электронограмма кишечных клеток цыпленка после 3-х часового действия препарата К(сингамоцида). Инвагинация ядерной мембраны, деструкция ядерных пор. Ин - инвагинация АТФг - гранулы АТФ-зы в местах инвагинации. Фикс. 6,5% глутаральдегиде. Закл в эпон 812, х40000.

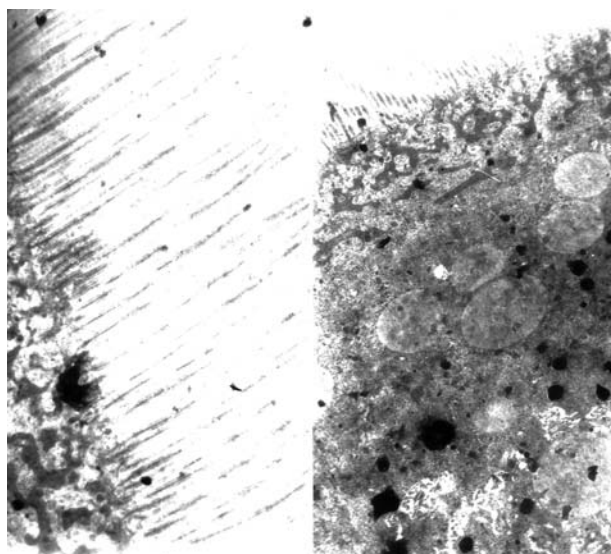


Рис. 52. Электронограмма кишечной клетки *Syngamus (S.) skrjabinomorpha* при 3-х часовом действии препарата К. В просвете кишечника вымытые липидные гранулы. Разрушенные микроворсинки. Нарушено строение эндоплазматической мембраны. Фикс. 1%OsO₄. Закл. в эпон 812. x20000.

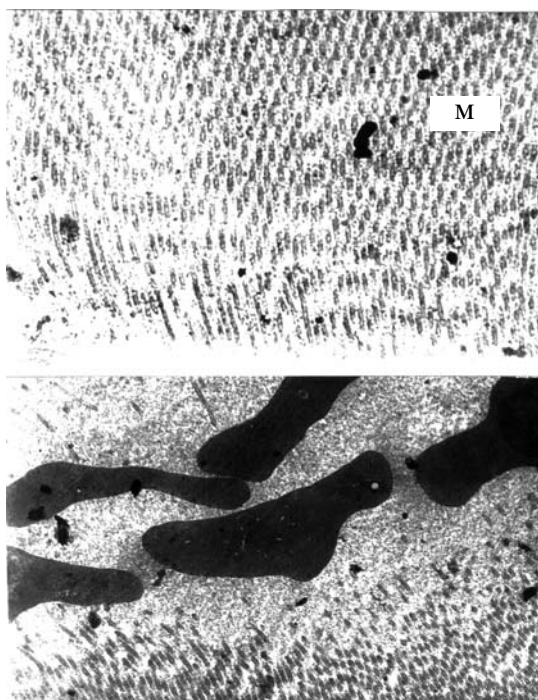


Рис.53. Электронограмма микроворсинок кишечника *Syngamus (S.) skrjabinomorpha*. Эритроциты в просвете кишечника. Э - эритроцит М - микроворсинки. Фикс. 1%OsO₄. Закл. в эпон 812, а,б - x20000.

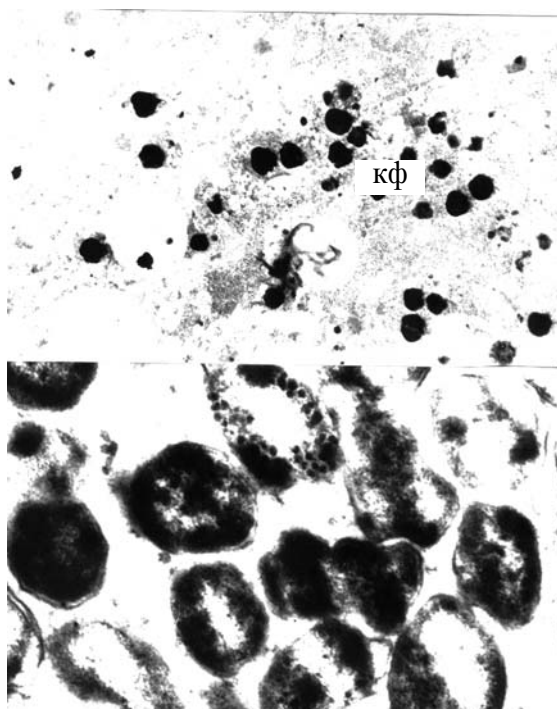


Рис. 54. 3-х часовое действие препарата К(сингамоида). Гранулы КΦ на поперечных срезах микроворсинок. Вымытые липидные гранулы. Фикс. 1%OsO₄. Закл. в эпон 812, а - х20000; б - х30000.

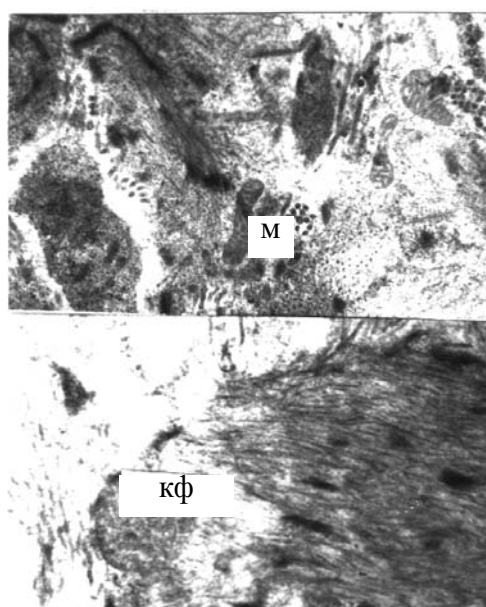


Рис. 55. Электронограмма кишечных клеток цыпленка после 3-х часового действия препарата К. ДКМ - деструкция крист митохондрий КΦ - гранулы КΦ в лизосоме. Фикс. 6,5% глутаральдегиде. Закл. в эпон 812, х60000.

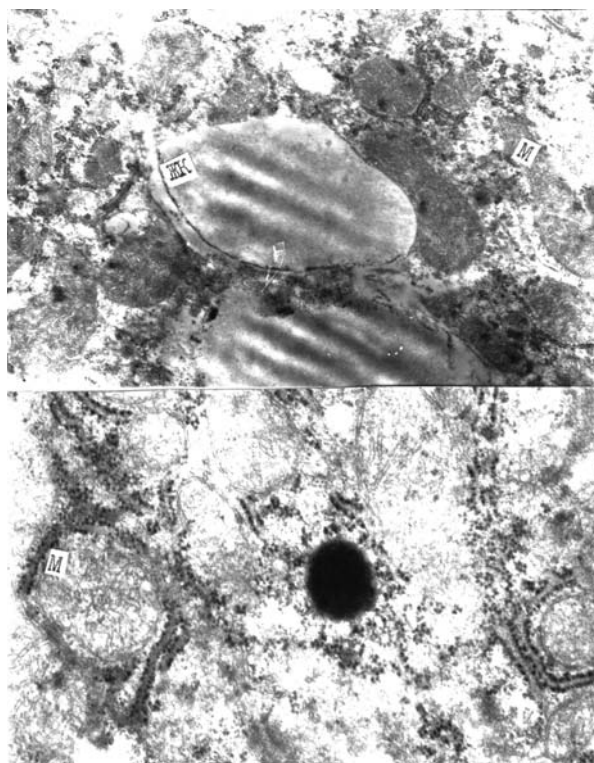
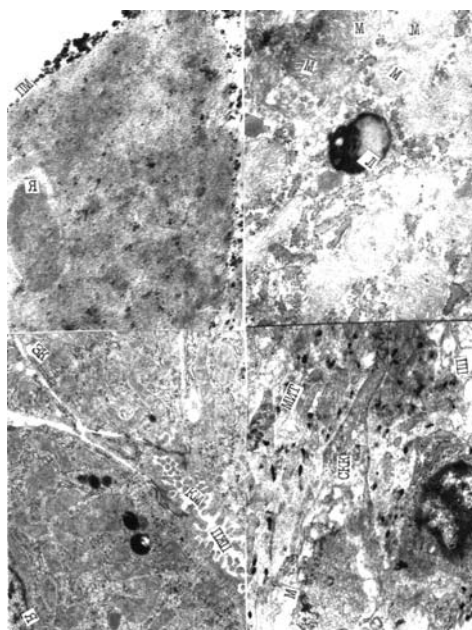


Рис. 56. Электронограмма клетки печени цыпленка при 3-х часовом воздействии препарата К. М-митохондрия ЖК - жировая капля. Фикс. 6% глутаральдегид. Закл. в эпон 812, х60000.



Рисю 57. Электронограмма клетки печени цыпленка при 3-х часовом действии препарата К. ПМ-плазматическая мембрана; Я - ядро; М - митохондрия; Л - лизосома; ЖК - замыкательные клетки; КМ - капиллярные микроворсинки; ПЖК - проток желчного капилляра. Фикс. 6% глутаральдегид. Закл в эпон 812, х40000.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абуладзе К.И.* Паразитология и инвазионные болезни сельскохозяйственных животных. 1990. “Агропромиздат”, Москва, ВО, с. 232-236.
2. *Аннабаева Г.Д.* Фосфоэнолпируваткарбоксикиназная система гельминтов *Ascaris suum*, *Fasciola hepatica*, *Alveococcus multilocularis* и возможность ее торможения антгельминтными препаратами. 1973. Канд.дисс.
3. *Бауер О.Н., Лопухина А.М.,* Популяция и динамика ее численности у гельминтов. 1977. XXVII Паразитологический сборник, “Наука”, Ленинград, Лениградское отделение, с.169-179.
4. *Беречикидзе И.А.* Микроморфологические и гистохимические исследования тканей нематоды *Trichocephalus muris* и органов ее хозяина после применения некоторых антгельминтиков. 1991. Москва. Автореферат, с.18-21.
5. *Беклемишев В.Н.* Биоценологические основы сравнительной паразитологии. 1970. Москва.: 1-277.
6. *Богоявленский Ю.К.* Применение электронной микроскопии для изучения строения кутикулы нематод. 1958. Биофизика. 3, вып. 5, с. 625-628.
7. *Богоявленский Ю.К.* К вопросу о строении кутикулы и гиподермы стронгилят, паразитирующих в трахее и бронхах млекопитающих. 1962-1963. Helminthologia, 4, 1-4, с. 89-94.
8. *Богоявленский Ю.К.* Сравнительно-гистологический анализ покровных тканей пневмогельминтов подотряда Strongilata и некоторые замечания об их филогении.. 1964. Тр. ГЕЛАН, 14, с. 80-86.
9. *Богоявленский Ю.К.* Новые данные о гистологическом строении покровных тканей некоторых нематод подотряда Strongylata. 1964а. Труды ГЕЛАН, 14, с.80-86.
10. *Богоявленский Ю.К.* Сравнительно-гистологический анализ покровных тканей пневмогельминтов, подотряда Strongylata. и некоторые замечания об их филогении. 1964в. Тр. ГЕЛАН, 14, с.80-86.
11. *Богоявленский Ю.К.* Структура и функции покровных тканей паразитических нематод. 1973. “Наука”. Москва.

12. Богоявленский Ю.К., Боголепова И.И., Онушко Н.В. Микроструктура тканей паразитических нематод. **1982.** “Наука”, Москва.

13. Боева Л.П. Цитологические и ультраструктурные изменения клеток трахеи кур под воздействием гельминта *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* и антгельминтика - препарата К. В сб.: “Экология, структура и ультраструктура гельминта *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*”. **1997,** “Мецниереба”, г.Тбилиси, с. 48-51.

14. Боева Л.П. Электронноцитохимическое исследование клеток печени и трахеи кур после воздействия антгельминтного препарата К. Мат. симп. “Реактивные свойства клеточных органелл в норме и при патологии”, “Мецниереба”, Тбилиси. **1998,** с. 9-12, (на груз. яз.).

15. Боева Л.П. Гистологическое и ультраструктурное изучение тканей хозяев кур) и их паразита *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* при воздействии препарата К. 1X конф. паразитологов Грузии. Актуальные проблемы паразитологии Грузии. **1998** ,”Мецниереба”, Тбилиси, с. 17-21, (на груз. яз.).

16. Боева Л.П. Использование антгельминтика тиабендазола против сингамоза кур. **2004.** Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, т.ХХП, из-во “Универсал”, Тбилиси. с. 427-429.

17. Боева Л.П. Влияние антгельминтика йодинола на ультраструктуру и гистологические особенности клеток и тканей нематоды *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*. **2004.**Тр. Ин-та зоологии АН ГССР, т.ХХП, из-во “Универсал”, Тбилиси. с.430-432

18. Боева Л.П., Квинихидзе Г.С. Ультраструктурные изменения кишечника нематоды *Syngamus trachea* под влиянием ряда антгельминтиков. **1989.** Мат. Закавказской конф.морфологов, 14-16 декабря, г.Баку.

19. Боева Л.П., Полякова-Крыстева О., Горчилова Л., Дачева Р., Суладзе Л.Ф. Ультраструктурные и цитохимические особенности покровов нематоды *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* при действии антгельминтика препарата К.**1992.** Мат. XI съезда АГЭ г.Смоленск.

20. Боева Л.П., Полякова-Крыстева О., Горчилова Л., Дачева Р., Квинихидзе Г.С. Результаты энзимоцитохимического исследования тонкого

кишечника кур. В сб.: “Экология, структура и ультраструктура гельминта *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*”. 1997. “Мецниереба”, Тбилиси. с.43-47.

21. Боева Л.П., Квинихидзе Г.С., Курашвили Т.Б. Ультраструктурное изучение действия новых антгельминтных препаратов. В сб.: “Экология, структура и ультраструктура гельминта *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*”. 1997. “Мецниереба”, Тбилиси. с. 23-30.

22. Боева Л.П., Квинихидзе Г.С., Курашвили Т.Б., Полякова-Крыстева О., Горчилова Л., Дачева Р. Изменения ферментативной активности покровов половозрелой нематоды *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* при воздействии препарата К. 1997. В сб.: “Экология, структура и ультраструктура гельминта “. “Мецниереба”, Тбилиси. с.30-37.

23. Вагин В.Л. Некоторые особенности морфологической эволюции паразитов. 1951. Вест. ЛГУ, №11, с.36-58.

24. Вертинская М.К. Влияние дифенилсульфидов на окислительно-восстановительные процессы у *Ascarida galli*. 1971. Труды ВИГИС, 18, с.33-38.

25. Вельш У., Шторх Ф. Введение в цитологию и гистологию животных. 1976. М.: “Мир”, с.259. с.Пер. с нем.

26. Всеволодов Б.П. Изменения в организме хозяев, связанные с внедрением паразитов и миграцией их на ранних стадиях развития. В кн.:”Основы общей гельминтологии. 1976. “Наука”, Москва, т.III, с. 68-70.

27. Вулли Д. Учение об антиметаболитах. 1954. Москва, с.69-73..

28. Гайер Г. Электронная цитохимия. 1974. “Мир”, с.122-123, 115-117, 253.

29. Гейл Э. Специфические ингибиторы синтеза белка. 1960. В сб. “Стратегия химиотерапии”. М., с. 246-283.

30. Гинецинская Т.А., Добровольский А.А. Частная паразитология. 1978. “Высшая школа”, Москва.

31. Годердзишвили Г.И., Гугунишвили Н.С., Коркоташвили Н.Г., Шенгелия Э.Ш. Тиабендазол-эффективный препарат при сингамозе кур. 1977. В сб.: “Достижения ветеринарной гельминтологии в практику”. “Сабчота Сакартвело”, Тбилиси. с.138.146.

32. Говорова С.В. Влияние некоторых производных дифенилсульфида на гексокиназу *Fasciola hepatica*. 1971. Труды ВИГИС, 18, с.79-83

33. Горчилова Л. Сравнительно морфофункциональная характеристика на тегумента и кишечную стенку у молодых и половозрелых *Fasciola hepatica*. Канд. диссерт., изд. БАН, София.

34. Горчилова Л., Канев И. Энзимоцитохимическая характеристика на тегумента и кишечную стенку у мариты от рода *Echinostoma* с 37 шипами на яката. 1984. Хельминтология. 18. София. с. 31-36.

35. Демшин Н.И. Олигохеты и пиявки как промежуточные хозяева гельминтов. 1975. "Наука", Новосибирск, сибирское отделение, с. 92-95.

36. Догель В.А. Зоология беспозвоночных. 1975. "Высшая школа", Москва, с. 248-252.

37. Догель В.А. Курс общей паразитологии. 1947. Изд. 2-е дополненное. Л:3-371.

38. Заварзин А.А. Основы частной цитологии и сравнительной гистологии многоклеточных животных. 1976. "наука", Ленинград, Ленинградское отделение, с.9-14.

39. Заварзин А.А., Щелкунов С.И. Руководство по гистологии. 1954. Медгиз. Ленинградское отделение, с. 602.

40. Заринь Р., Феодорова Э., Лапина Т. Бутоксил-эффективный препарат в борьбе с острой формой кокцидиоза кур (*Eimeria tenella*). 1976. В сб.: "Паразитологические исследования в Прибалтике". Из-во "Зинатне", Рига, с.49-51.

41. Квавадзе Э.Ш., Суладзе Л.Ф., Джанаридзе Л.А., Курашвили Т.Б., Элиава И.А. Электронномикроскопическое изучение нематоды *Syngamus skrjabinomorpha* Rijikov, 1948. Тезисы докл. V Закавказской конф. по паразитологии, 1987. Ереван, с.98.

42. Квавадзе Э.Ш., Суладзе Л.Ф., Пацашвили Р.А. Новые данные о морфологии *Syngamus skrjabinomorpha* Rijikov, 1948. 1997. В сб.: "Экология, структура и ультраструктура гельминта *Syngamus skrjabinomorpha*". "Мецниераба", Тбилиси, с. 11-12.

43. Квинихидзе Г.С., Боева Л.П., Полякова-Крыстева О., Горчилова

Л., Дачева Р. Нарушение мембранного транспорта кишечных клеток хозяина (кур) и его паразита *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* при воздействии антгельминтного препарата К. 1X конф. паразитологов Грузии. Актуальные проблемы паразитологии Грузии. 1998. “Мецниереба”, Тбилиси. с. 62-66, (на груз. яз.).

44. Квинихидзе Г.С., Боева Л.П., Звиададзе К.Г. Реактивные изменения в ультраструктурной организации кишечника нематоды *Syngamus trachea* под влиянием ряда антгельминтиков. 1987. V Национальная конф. по паразитологии. 1-3 октября. г.Варна, Болгария. с. 176.

45. Коштянц Х.С. Основы сравнительной физиологии. 1951. Т.1. М.-Л., Из-во АН СССР, с.483.

46. Кошкина Л.А. К вопросу о влиянии иммунитета хозяина на проницаемость кутикулы *Ascarida galli*. В кн: “Теретические вопросы общей гельминтологии”, 1971. “Наука”, Москва, Тр. ГЕЛАН, т.ХХII, с.88-92.

47. Кротов А.И., Бехли А.Ф., Гладких В.Ф. Изыскание антгельминтиков и разработка методов экспери ментальной терапии гельминтозов. Строительство гельминтологической науки и практики в СССР. 1969. Изд-во “Наука”, № 4, с.130-136.

48. Кротов А.И., Кузнецова О.Е., Найденова А.С., Иргашева М.Х., Астафьев Б.А. Изучение эффективности нафтамона и тиабендазола у белых мышей, зараженных *Nippostrongylus braziliensis*. 1966. Мат. ВОГ, ч.4, с.158-164.

49. Кузнецова О.У., Кротов А.И., Колосова М.О., Гейн О.Н. Изучение антгельминтной активности производных бензимидазола. 1. Метилловый эфир бензимидазол-2-карбаминовой кислоты и другие производные. 2-аминобензимидазола при экспериментальных гельминтозах лабораторных животных. 1970. Мед.паразитол. и паразитол. бол., 39, №4, с.427-429.

50. Кублицкене О., Шликас А., Якубович Н. Паразитологические исследования в Прибалтике. 1976. “Знание”, Рига, с. 92-94, 130-133, 144-145.

51. Курашвили Б.Е. Гельминты охотничье-промысловых птиц Грузии в фаунистическом и экологическом освещении. 1957. Изд. АН СССР. Мос-

ква. с.432.

52. Курашвили Б.Е. Нематоды и акантоцефалы птиц причерноморских и прикаспийских районов. **1983.** “Мецниереба”, Тбилиси, с.31-32.

53. Курашвили Б.Е., Мацаберидзе Г.В., Садыхов И.А., Родоная Т.Э. Паразитические черви мелких млекопитающих фауны Закавказья. **1989.** “Мецниереба”, Тбилиси, с. 131-133.

54. Курашвили Т.Б. Патоморфологические изменения тканей и органов нематоды *Syngamus trachea* после воздействия антгельминтиков. **1986.** Автореф.канд.дисс., Баку.

55. Курашвили Т.Б., Боева Л.П. Влияние антгельминтных препаратов (йодонол) на ультраструктуру и цитологические особенности клеток и тканей нематоды *Syngamus trachea*. V науч.конф.молодых ученых Ин-та зоологии АН ГССР (16 апреля 1980г.), г.Тбилиси, **1980**, с. 42-47.

56. Курашвили Т.Б., Боева Л.П. Изучение структуры и ультраструктуры тканей нематоды *Syngamus trachea* под влиянием антгельминтика йодофена. Конф.мол. ученых г.Тбилиси, посвящ. 40-летию со дня основания АН ГССР.Тбилиси, **1981**, с. 372-373.

57. Курашвили Т.Б., Боева Л.П. Изменение структуры и ультраструктуры тканей нематоды *Syngamus trachea* под влиянием антгельминтика препарата К. Сообщения Академии наук ГССР, “Моамбе” 108, №2. ноябрь, г.Тбилиси. **1982**, с. 413-416.

58. Курашвили Т.Б., Боева Л.П., Квинихидзе Г.С. Реактивные изменения ультраструктурной организации кишечника нематоды *Syngamus trachea* под влиянием ряда антгельминтиков. **1984.** В сб.:”Реактивность клеточных органелл”. Мат.симпозиума, Тбилиси, с. 54-56.

59. Курашвили Т., Боева Л. Использование тиабендазола при сингамозе кур. **1985.** Матер. VII-ой науч.конф.молодых науч.сотр. и спец. Тбилиси, 43-45.

60. Курашвили Т.Б., Боева Л.П. Использование антгельминтика тиабендазола при сингамозе кур. VII науч.конф.молодых науч.сотр. и специалистов г.Тбилиси. **1985**, с. 43-45.

61. Курашвили Т.Б., Боева Л.П. Патоморфологические изменения тка-

ней и органов нематоды *Syngamus trachea* после воздействия антгельминтиков. V Национальная конф. по паразитологии. 1-3 октября. г.Варна, Болгария. 1987, с.193-194.

62. Курашвили Т.Б., Боева Л.П. Патоморфологические изменения тканей и органов нематоды *Syngamus trachea* после воздействия антгельминтиков. В сб.: "Реакция клеток глаза позвоночных на факторы внешней среды", "Мецниереба", Тбилиси. 1988, с. 163-175.

63. Лесиньш К., Мелбарде Р. Роль дождевых червей в сохранении и передаче сингамозной инвазии. В кн.: "Паразитологические исследования в Прибалтике", 1976. "Зинатне", с.144-145.

64. Мошковский Ш.Д. Элементы патогенеза гельминтозов. 1959. Мед. паразитол. и паразитарные болезни., 28(6): 717-727.

65. Мацаберидзе Г.В., Квавадзе Э.Ш., Джапаридзе Л.А., Элиава И.А., Дограшвили Р.Н. Распространение и биология *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* в условиях Грузии. 1997. В сб.: "Экология, структура и ультраструктура гельминта *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*". "Мецниереба", Тбилиси, с. 3-10.

66. Николаишвили К.Г. Аргиназа у *Ascaridia galli* и *Fasciola hepatica*. 1974. Канд.дисс., Москва, с.119-122.

67. Озерецковская Н.Н., Тумольская Н.И., Колосова М.О., Черняева А.И., Коновалова Л.М., Березанцев Ю.А. Поиски специфической терапии трихинеллеза. 1966. Сообщение IV Пиридил производные бензимидазола при экспериментальном трихинеллезе белых мышей. Мед. паразитол. и паразитол. бол. 38, №2, с.186-191.

68. Павловский Е.Н. Паразитологический сборник. 1977. "Наука", Ленинград, XXVII.

69. Павлов А.В К вопросу о проницаемости кутикулы нематод. 1964. Труды ГЕЛАН, 14, с. 136-143.

70. Пиз Д. Гистологическая техника в электронной микроскопии. 1963. Москва., с.31, 73, 90.

71. Полякова-Кръстева О., Кръстев Лука. Морфологични и цитологични методи в хельминтологията. 1985. София, Българската Академия на

Науките.

- 72. Полякова-Крыстева О., Горчилова Л., Дачева Р., Боева Л., Квинихидзе Г.С.** Морфофункциональная характеристика среднего кишечника половозрелой нематоды *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* после действия препарата К. В сб.: “Экология, структура и ультраструктура гельминта *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*”. 1997 “Мецниереба”, Тбилиси. с. 38-42.
- 73. Родионова М.В.** Структура и функция половозрелых и личиночных форм некоторых трихоцефалыт в норме и после воздействия антгельминтиков. 1988. Москва. Автореф.канд.дисс., с.16-17.
- 74. Э.де Робертис, Новинский В., Сазс Ф.** Биология клетки. 1973. “Мир”, Москва, с. 187, 324, 402, 418.
- 75. Рыжиков К.М.** Сингамиды домашних и диких животных. 1949. М.-Л., с.270.
- 76. Рыжиков К.М.** Гельминты человека, животных и растений и борьба с ними. 1963. Изд-во Академии наук СССР, с. 374-378.
- 77. Рыжиков К.М., Черткова А.Н.** Определитель гельминтов домашних куриных птиц. 1968. “Наука”, Москва, с. 177-181.
- 78. Скрябин К.И.** Теоретические вопросы общей гельминтологии. 1971. “Наука”, Москва.
- 79. Скрябин К.И., Шульц Р.С.** Основы общей гельминтологии. 1940. М., Сельхозгиз, с.470.
- 80. Хэм А., Кормак Д.** Гистология. Т. 1-5. Пер. с англ. 1982-1983. М., Мир.
- 81. Черткова А.Н. и Петров А.М.** Гельминты домашних куриных птиц и вызываемые ими заболевания. Нематоды и акантоцефалы домашних куриных птиц и заболевания, вызываемые нематодами. 1961., М., 2: с.340.
- 82. Шульц Р.С., Шихобалова Н.П.** Иммунитет при гельминтозах. 1935. Мед.паразитол. и паразитарные болезни, 4(4) :258-280.
- 83. Шульц Р.С., Гвоздев Е.В.** Основы общей гельминтологии. 1976. т.III, (Патология и иммунология при гельминтозах), “Наука”, Москва.
- 84. Шихобалова Н.П.** Вопросы иммунитета при гельминтозах. 1950. М., Из-во АН СССР , с. 184.

85. Шихобалова Н.П., Рыжиков К.М. Биология *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* Ryjikov, **1948**. 1956. Тр. Геминтол. лаб. АН СССР, 8:267-278.

86. Шишов Б.А. Двигательная активность гельминтов и ее регуляция. **1965**. В кн.: “Вопросы биологии гельминтов и их взаимоотношений с хозяевами”. “Наука”, Москва, с. 232-238.

87. Эмануэль Н.М. Специфическое торможение окислительно-восстановительных ферментов ингибиторами свободнорадикальных процессов. **1961**. V Междун.биохим.конгресс. Симп. 4. М., с. 21-25.

88. Эмануэль Н.М., Нейфах Е.А. Подавление гликолиза в клетках при воздействии пропиленгаллата **1960**. Докл. АН СССР, 130, №2, с.453-456.

89. Bates H. Does *Syngamus trachea* (Nematoda) have a direct life cycle? - “Bull. Ga. Acad. Sci”, **1972**. vol. 30 N3, p.p.127-128.

90. Behm C., Bryant N. Anthelmintic action - A metabolic approach/ (A review). **1979**. Parasitology, 5, 39-49.

91. Bird A.F. The structure of nematodes. **1971**. N.J.; L.: Acad. Press, p.318.

92. Bird A. Further observations on the structure of nematode cuticle. **1984**. Parasitology, 48: p. 32-37.

93. Bird A., Deutsch K. The structure of the cuticle of *Ascaris lumbricoides* var. suts. **1957**. Parasitology, 47, 3: p.319-328.

94. Boeva L.P. Electron microscopic cytochemical investigation on the middle intestine cells of the nematode- *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* after the influence of the preparation K. Proceedings of the Institute of Zoology. Vol.XX. “Metsniereba”. Tbilisi. **2000**, p. 354-358.

В реферативном журнале 04. Биология - сводный том, раздел 04.И. зоология, 04 И2. Зоопаразитология. № 3, 2003, Москва.

95. Boeva L.P. Electronocytochemical research of Chick liver and trachea cells after the action of the anthelmintic preparation K. Proceedings of the Institute of Zoology. Vol.XXI. “Metsniereba”. Tbilisi. **2002**, p. 457-459.

96. Boeva L.P. The results of Chicks small intestine enzymocytochemical researches. Proceedings of the Institute of Zoology. Vol.XXI. “Metsniereba”. Tbilisi. **2002**, p 460-463.

97. Boeva L.P. Cytochemical Studi of Medical Intenstine of Adult Nematode *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha* after the Influence of Anthelmint Preparation K. Bulletin of the Georgian National Academy of Sciensces. Vol. 173, Number 1, January-February. Georgian National Academy Press. "Moambe". Tbilisi, **2006**, p.168-170.

98. Boeva L.P. Modification of tracheal cells under the effect of anthelmint remedy "K" in hens infected by *Syngamus (Syngamus) skrjabinomorpha*. Proceedings of the Georgian Academy of Sciences. Biological series B No 1, vol. 4, "Mazne", Tbilisi. **2006**, p. 88-90

99. Brand T. Acrobic fat metabolism of *Ascaris lumbricoides*. von **1941**. Proc. Soc. Exptl Biol., 46: p.417-418.

100. Bražná G., Leštán P. Prispěvek k štúdiu enzymatickej activity v integumente *Ascaris suum*. **1964**. Biologia, 19 2: p.84-88.

101. Buchel K.H., Korte F., Buchey R.B. Entkopplung der oxydativen Phosphorylierung in Mitochondrien durch NH-acide Benzimidazole. **1965**. Angew. Chemic., 77, №17-18, p.814..

102. Chitwood B.G., Chitwood M.B. Introduction to nematology. Baltimore: Monumental Print. Co, **1950**. , p.213.

103. Chitwood B., Chitwood M. An introduction to nematology. **1950**. Section 1. Anatomy. p. 28-53.

104. Chitwood M. B The systematics and biology of some parasitic nematodes. -In: Chemical zoology. N.Y.L; Acad. Press., **1969**, 3, p.189-196.

105. Criado Fornelio A., Rodrigues Caabeiro F., Jiminez Gonzalez. The mode of action of some benzimidazole drugs on *Trichinella spiralis*. **1987**. Parasitology. 95. p.61-70.

106. Ehrlich J. Kutilcula kao mehanicki uvjetovana diferencijacija epidermalnog sincicija kod nematode *Toxocara cati* (Schrank, 1788). **1937**. Veterin. Arh. Zagreb, 7,9: p. 438-457.9

107. Fairbairn D. Embryoniic and postembryonic changes in the lipids of *Ascaris lumbricoides* eggs. **1955**. J. Biochem. and Physiol., 33, 1-2: p.122-128.

108. Fairbairn D. The biochemistry of *Ascaris*. **1960**. Exptl Parasitol., 6, 5:

p.491-554.

109. Fairbairn D. The physiology and biochemistry of nematodes. **1960.** In: Nematology. Fundamental and recent advances with emphasis on plant parasitic and soil forms, pt 5, chap. 30. I.H. Sasser, W.R. Jenkins (Eds.) Univ. North Carolina Press: p. 267-296.

110. Gala E.F., Folkes J.P. Benzimidazol derivatives and glycine incorporation in disrupted staphylococcal cells. **1956.** Biochem. J. 64, N1, p. 4-8.

111. Gala E.F., Folkes J.P. The assimilation of amino acid by bacteria. 24. Inhibitors of incorporation of glycine in disrupted staphylococcal cells. **1957.** Biochem. J.67, N3, p.507-517.

112. Glaue H. Beitrage zu einer Monographie der Nematodenspezies *Ascaris felis* und *Ascaris canis*. **1910.** Z.wiss. Zool., 95, p. 551-593.

113. Goldschmidt R. Histologische untersuchungen am Nematoden. Die Sinnesorgane von *Ascaris lumbricoides* und *A.megalocephala*. **1903.** Zool. Jahrb. Anat., 18: p.1-52.

114. Goldschmidt R. Histologische Untersuchungen an Nematoden. **1904.** Zool. Zbl., 11: p.378-380.

115. Goldschmidt R. Über die Cuticula von *Ascaris*. **1905.** Zool. Anz., 28: p. 259-266.

116. Gorchilova L.N. Enzymocytochemical characteristic of the succinate-dehydrogenase activity in intestinal wall of sexually mature *Fasciola hepatica*. **1980.** Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences. Tome 33, N1., p.133-136.

117. Gorchilova L., Poljakova-Krusteva J. Electronmicroscopical and Enzymocytochemical Investigations on the Effect of Dertil (Meniclopholan) on the Tegument and the Cut Wall of Sexually Mature *Fasciola hepatica*. **1985.** Helminthology. 19. Sofia. p. 11-26.

118. Gorchilova L., Polyakova-Krusteva J., Spaldonova R. Histological, electron-microscopical and enzymocytochemical stude on the effect of febantel and fenbendazole on muscle trichinellosis. **1986.** Helminthologia, 23:3-12. p. 3-12.

119. Harris J., Crofton H. Structure and function in the nematodes: in-

- ternal pressure and cuticular structure in *Ascaris*. **1957**. J. Exptl Biol. 34. 1: p. 116-130.
- 120. Hinz E.** Elektronenmikroskopische Untersuchungen an *Parascaris equorum*. (Integument, Isolationsgewebe, Muskulatur und Nerven). **1963**. Protoplasma, 56, 2: p.202-241.
- 121. Huber J.C.** Einige Bemerkungen über die klimische Bedeutung von *Ascaris lumbricoides* 1870. Deutsches. Arch. Klin.Med., 7(3): 450-452.
- 122. Inglis W.** The structure of the nematode cuticle. **1964**. Proc. Zool. Soc. London, 143. 3: p. 465-502.
- 123. La Bas G.L.** Experimental studies on *Dibothriocephalus latus* in man. **1924**. J. Helm., 2(4): Sept.: 151-166.
- 124. Lee D.** Localization of esterase in the cuticle of the nematode *Ascaris lumbricoides*. **1961**. Nature, 192: p. 282-283.
- 125. Lee D.** The structure and composition of helminth cuticle. **1966 b**. Adv. in Parasitol., 4: p. 187-254.
- 126. Lee D.** An electron microscope study of the body wall of the third-stage larva of *Nippostrongylus brasiliensis*. **1966a**. Parasitology, 56: p. 127-135.
- 127. Lee D.** The nematode epidermis and collagenous cuticle, its formation and ecdysis. **1977**. In: "Comparative biology of skin", Symp. Zool. Soc., p. 39, 145-170.
- 128. Lee D.** The nematode epidermis and collagenous cuticle, its formation and ecdysis. **1970**. In: "Comparative biology of skin", Symp. Zool. Soc., 39, p.145-170.
- 129. Lee D., Lešťan P.** Oogenesis and egg.. schnell formation in *Heterakis gallinarum* (Nematoda). - **1971**. J. Zool., vol. 164. p. 189-196.
- 130. Lešťan P., Bražná G.** Beitrag zum Studium der Zusammensetzung der Kurkula bei Htlminthen. **1964**. Studia helminthol., 1: p.193-196.
- 131. Lešťan P., Bražná G.** Beitrag zur Erkenntnis der Funktion des Integuments von *Ascaris suum*. **1965**. Helmintologia, Acta scient. internat., 1,6: p. 145-152.
- 132. Lešťan P., Zaduban M.** Verfolgung des Eindringens von markiertem durch das Integument von *Ascaris suum* und seine verteilung in den inneren Organen des Schweinespulwoms. **1966**. Angew. Parasitol, 7,2: p. 109-348.

- 133. Martini E.** Über Subcuticula und Seitenfelder einiger Nematoden. **1906.** I Z. wiss Zool. Leipzig, 81, 699-766.
- 134. Musso R.** Di Genitalrohren von *Ascaris lumbricoides* und *megalocephala*. **1930** Zischr. Zool., Bd. 137. N2, p. 274-359.
- 135. Novikoff A.** Lysosomes in the physiology and pathology of cells. **1963.** In: Giba Found. Synp. on Lysosomes, Churchil Ltd. London, p. 36-73.
- 136. Oparin A.I., Kursanow A.** Inaktivierung von Fermenten durch Gerbstoffe. **1929.** Biochem. Z. 208, 181.
- 137. Poljakova-Krusteva O., Mizinska-Boevska Ya., Stoitsova S.** A cytochemical study of some phosphatases in the teguments of two cestode species. **1988.**16. p.64-68.
- 138. Prichard R.K.** The fumarate reductase reaction of *Haemonchus contortus* and the mode of action of some anthelmintics. **1973.** J. Parasitol. 3, N3, p. 409-417.
- 139. Philipp M., Parkouse R., Ogilvie B.** Changing proteins on the surface of a parasitic nematode **1980.** Nature, 287, p. 538-540.
- 140. Ramwell P.W., Scherratt H.S.A., Leonard B.E.** In Biochemistry of phenols compounds. **1964.** Acad. Press. London-New-York, p. 368.
- 141. Rodriguez Caabeiro F., Criado Fornelio A., Jiminez Gonzalez A.** A comparative study of the succinate dehydrogenase - fumarate reductase complex in the genus *Trichinella*. **1985.** Parasitology, 91., p. 577-583.
- 142. Stoitsova S., Gorchilova L., Danek J.** *Hymenolepis fraterna*: Drug alterations of tegument. **1990.** Parasitology. p. 487-495.
- 143. Stewart G., Raines L., Kilgore M.** Glucose absorption in vitro by the enteric stages of *Trichinella spiralis*. **1986.** Parasitology, 93, p.581-586.
- 144. Schurmans-Stekhoven J.** Nematodes und Nematomorpha. Nematodes In: H.G. Bronn's. Klassen und Ordnungen des Tierreichs. **1937.** Bd. 4, Abt. 2, Buch 3: p. 365-458.
- 145. Schneider K.C.** Lehrbuch der vergleichende Histologie der Tiere. **1902.** Jena: G. Fischer, p. 988.
- 146. Schwartz B.** Hemotoxine from parasite worms. **1921.** J. Agric. Res., 22 (8); p.379-432.
- 147. Taliiaferro W.H.** The immunology of parasitic infections. **1929.** Cen-

ture. Co., N.Y., London, 1: 414.

148. Toldt K. Über den feineren Bau der Cuticula von *Ascaris megalocephala* Cloquet nebst Bemerkungen über die Subcuticula desselben Tieres. **1899.** Arb. Zool. Inst. Wien, 11, 3: p.1-38.

149. Toldt K. Die Saftbahnen in der Cuticula von *Ascaris megalocephala* Clog. **1904.** Zool. Anz., 27: p.728-730.

150. Toldt K. Über die Differenzierungen in der Cuticula von *Ascaris megalocephala* Clog. **1905.** Zool. Anz., 28: p.539-542.

151. Toldt K. Bemerkungen zur neuerlichen Diskussion über den Bau der Cuticula von *Ascaris megalocephala*. **1912.** Zool. Anz., 39: p. 495-497.

152. Taffs L., Voller A. Fluorescent antibody in vitro on *Ascaris suum* Goeze, 1782. **1962.** J. Helminthol., 36, 3: p.339-346

153. Wynn I., Fore W. The effect of hindered phenols on mitochondrial oxidative phosphorylation. **1965.** J.Biol. Chem. 240, N4, p.1766-1771.

154. Wolley D.W. Some biological effects produced by benzimidazole and their reversal by purines. **1944.** J. Biol. Chem. 152. N1, p. 225-232.

155. Wharton D. The structure of cuticle and sheath of the infective juvenile of *Trichostrongylus colubriformis*. **1986.** Z.Parasitenkde, p. 72, 779-787.

156. Wharton D., Barrett J. Ultrastructural changes during recovery from anabiosis in the plant parasitic nematode, *Ditylenchus*. **1985.** Tissue and cell., p. 17, 79-96.

