



АПОПТОЗ КАК ИНСТРУМЕНТ ВЗАИМНОЙ АДАПТАЦИИ ПАРАЗИТА И ХОЗЯИНА

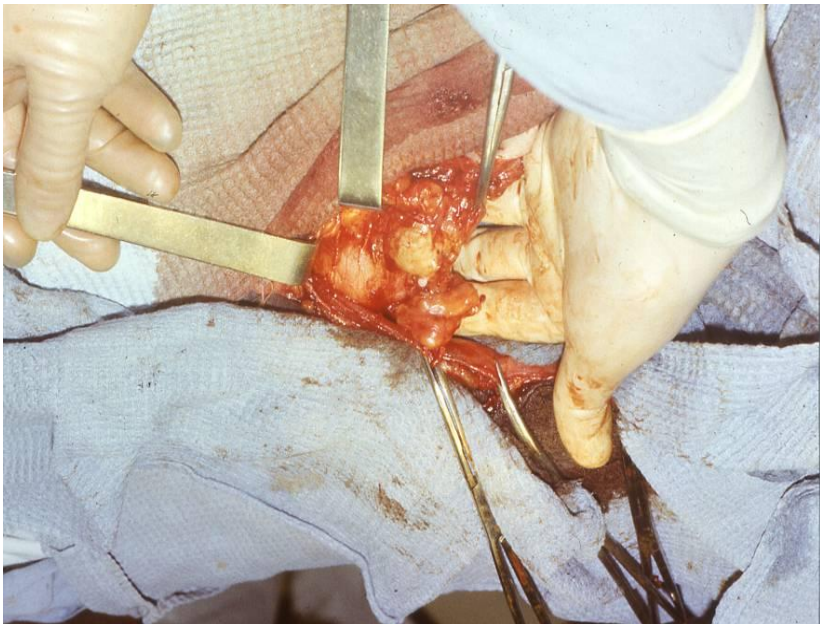


Адоева Е.Я. к.б.н., доцент, доцент кафедры биологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Перевозчикова Н.Г. к.б.н., доцент, доцент кафедры медицинской биологии Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Введение

Паразит и хозяин являются составной частью сложной экологической системы, саморегуляция которой реализуется с помощью адаптивных механизмов. Наиболее тесные взаимоотношения складываются при тканевом паразитизме, например, при тканевых гельминтозах, к которым относится эхинококкоз. Эхинококкоз в России остается актуальной проблемой медицинской паразитологии. Его частота в последние годы составляет около 1,1 случаев на 100 тысяч населения. В природных очагах на территории Западной Сибири и Дальнего Востока заболеваемость населения эхинококкозом достигает 10%, а зараженность собак в эндемичных регионах превышает 30%.



Эхинококкозы характеризуются деструктивными поражениями различных органов и тяжелыми осложнениями, часто приводящими к инвалидности и смерти. Наиболее часто встречается эхинококкоз печени, частота поражений этого органа составляет более 80% всех локализаций паразита. Внимание клиницистов обращает на себя продолжительный период сохранения функции печени при поражении паразитом значительной части органа. В печени развиваются компенсаторно-приспособительные реакции, что является морфологической основой продолжительной функциональной стабильности пораженного органа. Известно, что гомеостаз клеточного состава тканей поддерживается двумя разнонаправленными процессами: ткань плюс и ткань минус. Разрушение гомеостатических механизмов поддержания равновесия между стимуляторами и ингибиторами роста способствует развитию патологических проявлений и декомпенсации течения.

Цель

Изучение реактивных изменений в тканях печени при эхинококкозе и выявление роли апоптоза как компенсаторно-приспособительной реакции, направленной на сохранение функциональной активности органа.

Материалы и методы

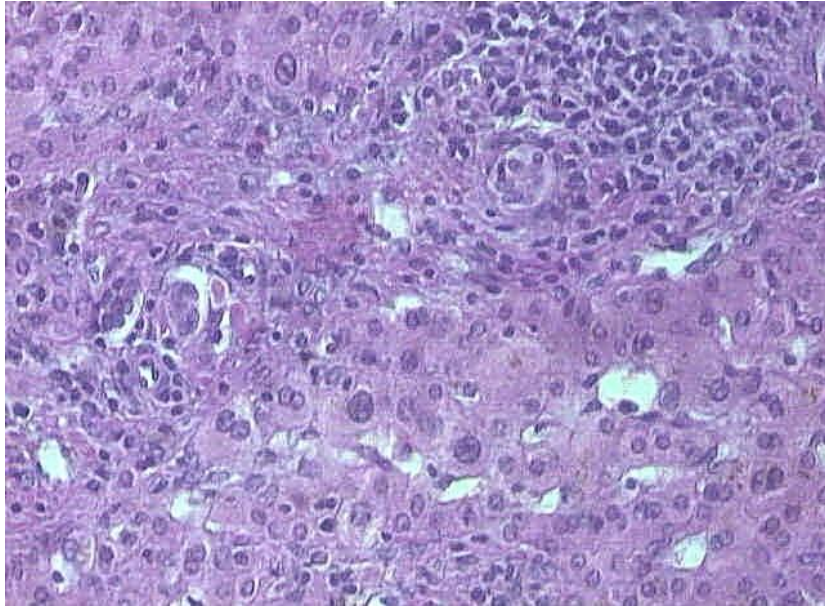
Объектом исследования служила печень пациентов, оперированных по поводу эхинококкоза печени. Кусочки органа фиксировали 10%-ным нейтральным формалином, заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для электронно-микроскопических исследований материал обрабатывали по общепринятым методикам.

Результаты и обсуждение

Гистологические изменения в печени, при поражении ее эхинококком, характеризовались неравномерным распределением участков альтеративных изменений и регенерационных процессов, как со стороны паренхимы, так и стромы. Наблюдалась атрофия печеночных долек, с одновременным разрастанием соединительной ткани. В некоторых гепатоцитах выявлялись признаки регенераторной гиперплазии с увеличением их размеров, появлением крупных ядер, отмечалось появление двуядерных клеток. Регистрировались митозы в гепатоцитах. Содержание двуядерных гепатоцитов в большинстве препаратов колебалось в пределах $14,89 \pm 0,48\%$. При электронно-микроскопическом исследовании в цитоплазме большинства гепатоцитов были видны многочисленные канальцы зернистой эндоплазматической сети и много свободных рибосом. Ядерная мембрана имела многочисленные впячивания, увеличивающие поверхность ядра, что характерно для активации ядерно-цитоплазматических взаимодействий в процессе внутриклеточной регенерации. В ядрах гепатоцитов наблюдались крупные ядрышки.

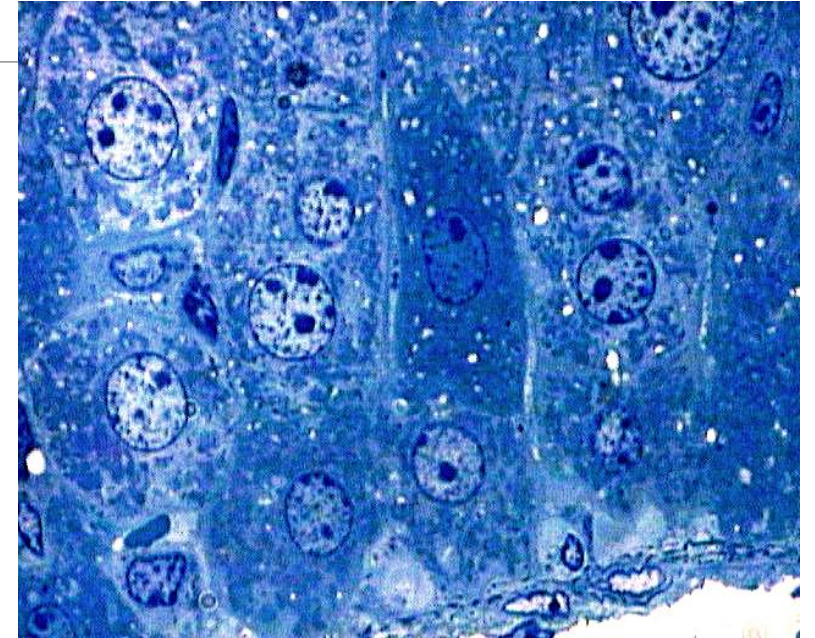
Наряду с усилением пролиферативных процессов, отмечались признаки усиления гибели клеток. Отсутствие классической реакции на воспаление и некроз, проявляющейся лейкоцитарной инфильтрацией, расстройством кровообращения в виде кровенаполнения портальных вен, позволяет расценивать данный вид клеточной деструкции, как апоптоз. При этом были видны мозаично расположенные округлые клеточные образования с гомогенной цитоплазмой, отмечались многочисленные инвагинации плазмалеммы в межклеточные пространства. Это явление носит название блеббинга и является маркером апоптоза. Клетки, подвергающиеся апоптозу, сокращаются и отсоединяются от общего пула клеток. Отмечались просветление и вакуализация цитоплазмы, она приобретала тонкозернистую гомогенную структуру, возникал эффект «бурлящей цитоплазмы». Изменялась структура ядер. Их содержимое распадалось на крупные фрагменты, наблюдался кариорексис. Образовывались так называемые тельца Каунсильмена или апоптозные тельца.

Морфология печени, инвазированной эхинококком

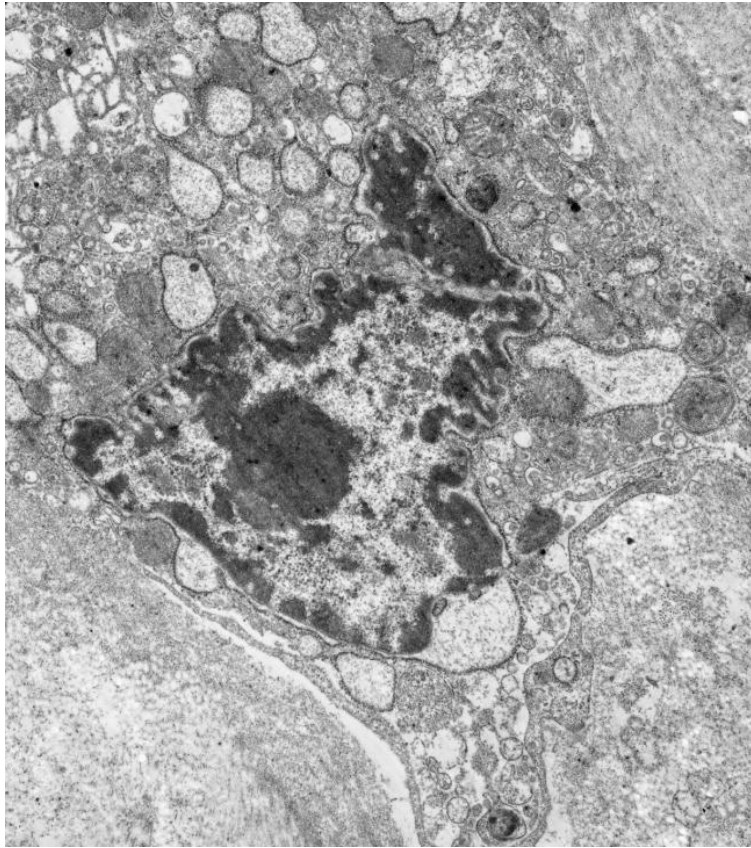


1. Гепатоциты с увеличенными ядрами, двуядерные гепатоциты
Окраска гематоксилином и эозином
Ув. х 400

Полутонкие срезы печени (2 и 3).
Окраска толуидиновым синим.
Ув. X 1000
2. Митоз в гепатоците



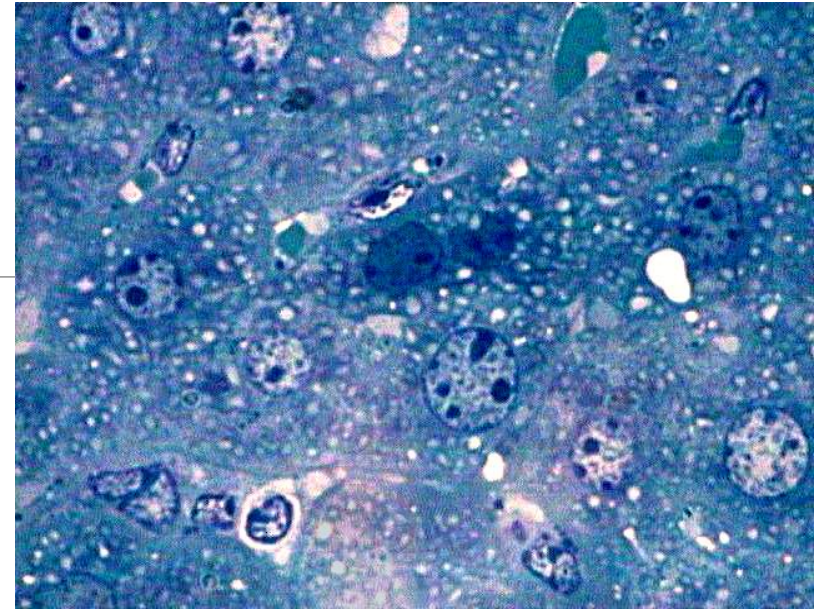
3. Гепатоциты с увеличенными ядрами и двуядерные гепатоциты. В цитоплазме клеток видны многочисленные митохондрии.



Электроннограммы гепатоцитов (1 и 2.)

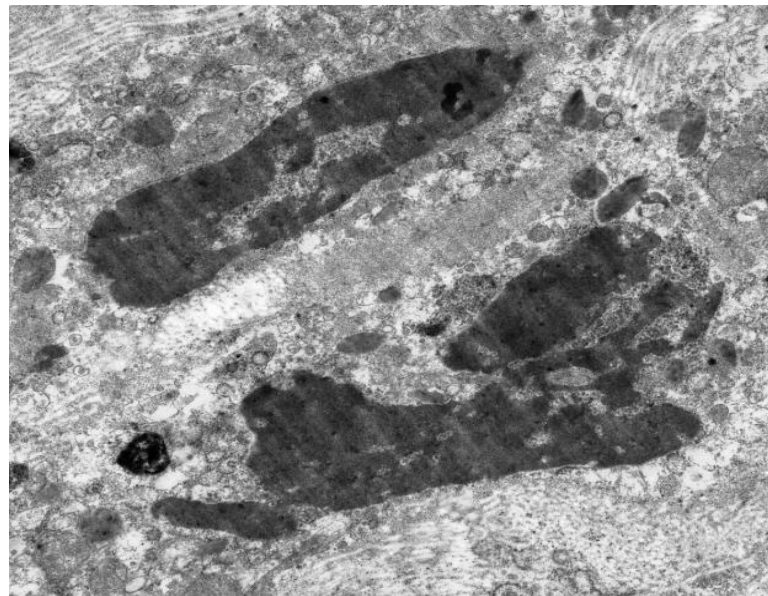
Ув.: x10 000.

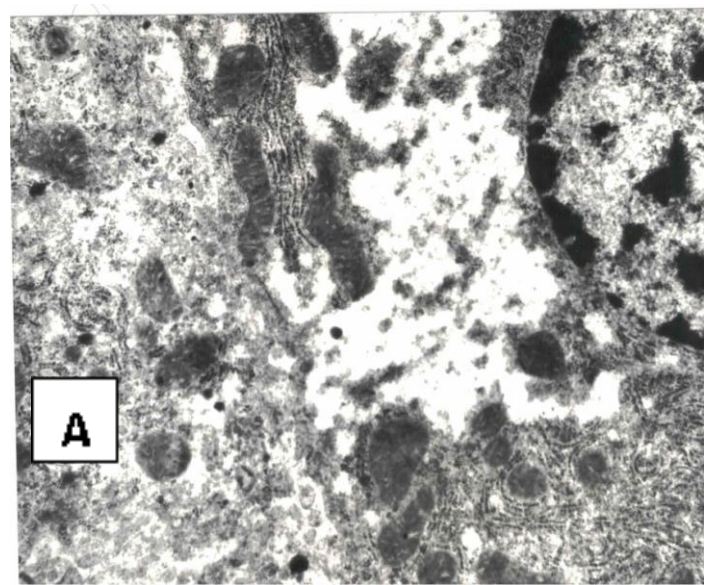
1 - расширение перинуклеарного пространства, конденсация хроматина в околоядерной зоне, вакуолизация цитоплазмы;
2 – распад ядер и образование электронноплотных структур.



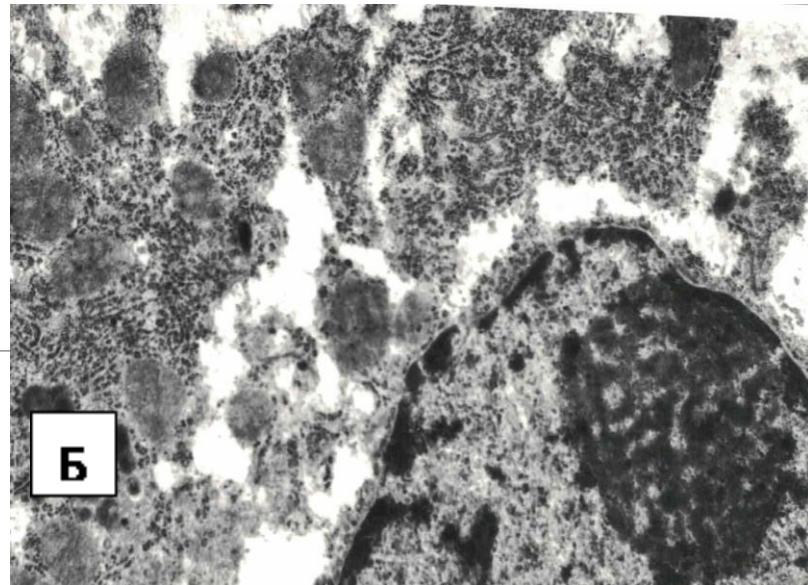
Полутонкий срез печени.
Окраска толуидиновым синим.
Ув.: x1000.

В центре виден гепатоцит, в котором наблюдается уплотнение ядра, уплотнение и сжатие цитоплазмы.

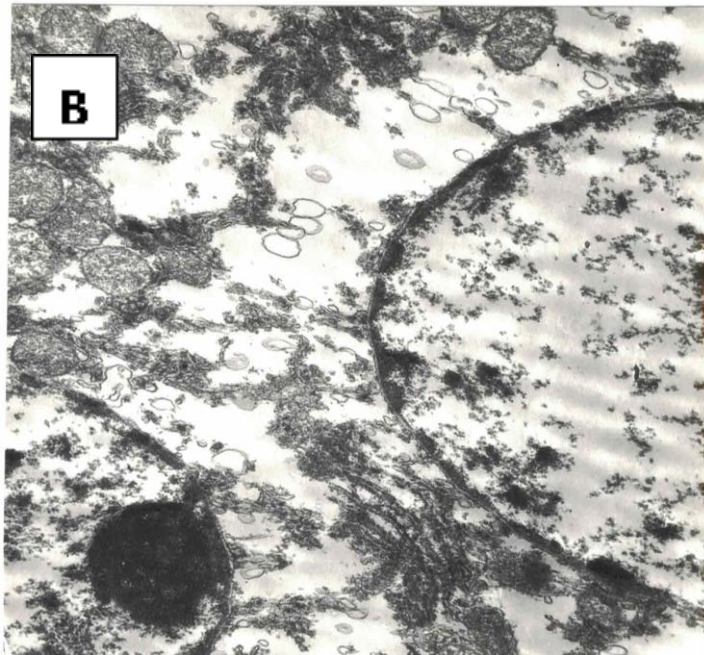




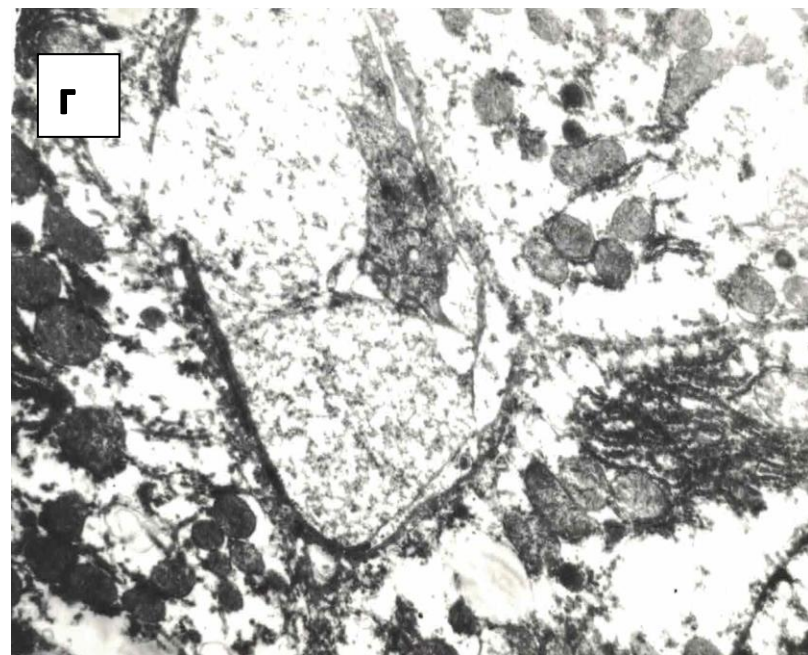
А



Б



В



Г

Электроннограммы гепатоцитов.

Ув.: x18 000.

А – просветление и вакуализация цитоплазмы в околядерной зоне, электронноплотные глыбки хроматина в ядре;

Б - краевое расположение ядрышка с разрушением поверхностного аппарата ядра, разрушение структуры митохондрий с дезорганизацией крист;

В – оптически пустое ядро гепатоцита содержит мелкодисперсный хроматин, в цитоплазме выявляются осмиофильные структуры, содержащие фрагменты эндоплазматической сети;

Г- фрагментация и распад клеток печени с образованием апоптозных тел.

Апоптотозные тельца округлой формы, окруженные мембраной, содержат глыбки дезорганизованного хроматина, остатки разрушенных митохондрий и гранулярной эндоплазматической сети. Фрагменты ядра выявляются в виде электронноплотных образований, в ряде случаев отмечается полная фрагментация и распад ядра, так называемая «ядерная катастрофа». На заключительных этапах апоптоза происходит полное вычленение и отторжение клеток, с последующей их фрагментацией и распадом во внеклеточных пространствах.

Заключение

Таким образом, на примере печени, инвазированной эхинококком, было показано, что в условиях длительной стимуляции пролиферативных процессов и усиления митотической активности, апоптоз сохраняет баланс клеточных структур путем эффективного удаления избытка ткани, препятствуя неконтролируемому росту популяции и выполняя функцию гомеостатической регуляции оптимального объема ткани.

Апоптоз - это общебиологический сложный и многогранный процесс, который в данном случае является частью идеально созданного эволюцией механизма саморегуляции системы «паразит-хозяин». Поскольку апоптоз является эволюционным системным процессом, обеспечивающим поддержание тканевого гомеостаза, показатель апоптогенной активности можно рассматривать как интегральный биомаркер, отражающий уровень взаимной адаптации паразита и хозяина.