

ГРИБЫ РОДА *РАЕСИЛОМУСЕС* И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ

ЭХИНОКОККОЗА

Вахидова А.М.,
Стреляева А.В.,
Садыков В.М.

Самаркандский государственный медицинский институт,
Московский государственный медицинский университет им
И.М.Сеченова

Наиболее распространенными промежуточными хозяевами эхинококка являются продуктивные животные: овцы, крупный рогатый скот, свиньи, верблюды и другие (Н.М. Матчанов с соавт., 1977, 2004), И.Х. Иргашев (1996), Д.П. Лось (1998). Морфологические исследования Ф.П. Леонова (1994), Ф.Г. Назырова с соавт. (1999) показали, что различные формы грибов, видовая, родовая принадлежность которых авторами не была установлена, обнаруживались часто в эхинококках от прооперированных больных людей, и от их наличия, зависела клеточная реакция окружающей паразита ткани хозяина.

Материалы и методы исследования. В работе использованы методы гельминтологических, морфологических, гематологических, бактериологических, биохимических, иммунологических и серологических исследований. Эхинококковая жидкость от 105 животных различных видов (овцы, крупный рогатый скот, свиньи, лошади, верблюды, козы) была исследована на наличие грибов рода *Raesciomyses* и во всех случаях выявлены сферулы представителей рода *Raesciomyses*. У всех животных в крови также выявлены сферулы гриба рода *Raesciomyses*. Было подсчитано их количество в крови и в эхинококковой жидкости, установлена корреляционная зависимость концентрации элементов грибов в крови и жидкости или содержанием кист паразитов.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты изучения личиночного эхинококка, микробиологии эхинококковой жидкости, свойств микроорганизмов, выделенных из эхинококковой жидкости, морфологической модификации паразита, гистологического строения стенок позволяют сделать следующие заключения.

Вопреки утверждениям большинства исследователей, нами установлено, что эхинококковая жидкость в 74 % случаев содержит микробную флору. При этом, как свидетельствуют гистологические исследования оболочек паразита и стенок капсулы эхинококковых пузырей, она может находиться и в эхинококковой жидкости вполне жизнеспособного паразита, так же, как стерильная в бактериологическом отношении эхинококковая жидкость может содержаться в эхинококковых пузырях с дистрофически измененными и даже омертвевшими оболочками.

Следовательно, даже омертвление эхинококкового пузыря далеко не всегда обуславливает инфицирование эхинококковой жидкости, а не измененные, жизнеспособные оболочки эхинококка не являются препятствием для проникновения инфекции внутрь паразита.

Наиболее часто в эхинококковой жидкости мы обнаруживали смешанную микрофлору, вдвое реже – чистую монокультуру. Однако, как показывают бактериологические исследования, почти во всех пробах, содержащих микробные ассоциации, находятся одни и те же виды микробов – стафилококки, бактерии кишечной палочки, стрептококки и различные виды грибов, несколько реже – диплококки и микробы группы протей.

Таким образом, все встречающиеся в эхинококковой жидкости микробы относятся к так называемой гноеродной микрофлоре.

В настоящей работе мы не ставили задачу выяснить причины и пути проникновения микробов в содержимое эхинококкового пузыря, но все же можем отметить, что бактериологический анализ проб жидкости эхинококковых пузырей, от одного и того же животного в случаях множественного эхинококкоза, свидетельствует о том, что инфицирование содержимого эхинококкового пузыря, зависит не только от состояния оболочек паразита, не только от наличия в организме пораженного животного инфицированного очага и даже не от сочетания обоих этих факторов.

Так, например, во многих пробах эхинококковой жидкости, взятых из разных пузырей, паразитировавших у одного и того же животного, выявлялась различная микробная флора.

Следовательно, не только состояние самого паразита и наличие инфекции в организме носителя обуславливает проникновение инфекции в эхинококковую жидкость. Видимо, имеются еще какие-то, но не известные нам, условия, оказывающие влияние на этот процесс.

Как и следовало ожидать, в эхинококковой жидкости выявлено большое количество разнообразных свободных аминокислот при различном количественном содержании их в отдельных пробах. Как видно из таблиц 1-2 отмечено некоторое качественное, и особенно, количественное различие в аминокислотном составе эхинококковой жидкости при эхинококкозе овец и пораженных эхинококкозом на эксперименте.

Установлены некоторые количественные различия в аминокислотном составе жидкости эхинококков различных морфологических модификаций: так например, в эхинококковой жидкости *E. aserphalo-cys-ticus*, по сравнению с другими модификациями паразита, содержится больше цистина, глутаминовой кислоты, метионина, валина, и триптофана, в жидкости *E. veterinorum* – больше гистидина, аргинина и аспарагиновой кислоты.

Существенное влияние на аминокислотный состав эхинококковой жидкости оказывают микроорганизмы. В инфицированной эхинококковой жидкости повышено количество гистидина, аргинина, глицина, треонина и фенилаланина, в бактериологически стерильной – глутаминовой кислоты. Х. Мирхалимов (1985), Ш.М. Мухитдинов (1990) Н.М. Матчанов и соавт. (2004) и другие исследователи утверждают, что различные микроорганизмы в процессе своей жизнедеятельности потребляют не одинаковое количество аминокислот. Поэтому не удивительно, что аминокислотный состав эхинококковой жидкости в определенной степени обуславливается составом находящейся в ней микробной флоры. Особенно наглядно проявляется

Таблица 1. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови овец, пораженных эхинококкозом (мкмоль/л)

Аминокислота	Контрольные (М ±m)	Пораженные эхинококкозом (М ±m)
Лейцин-изолейцин	484,8± 6,72	654,93± 2,68
Фенилаланин	532,3 ± 2,02	629,5± 2,02
Валин	271,8 ± 7,58	109,07± 7,58
Тирозин	522,4 ±3,15	253,8 ±3,156
Аланин	635,5 ± 2,58	715,5 ± 1,29
Глицин	411,04 ± 4,07	499,1± 2,78
Метионин	1981,8 ± 38,28	562,8 ± 28,7
Лизин	116,6 ± 10,75	150,18 ± 10,75
Аргинин	132,92± 18,9	181,16± 18,9
Цистин	372,8 ± 1,84	560 ± 1,84
Глутамин	155,0 ± 0,37	68,9 ±0,37
Гистидин	227,3 ± 6,208	335,2± 3,1
Аспарагин	137,6 ± 15,02	1271,2 ± 15,02

Таблица 2. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови овец, пораженных эхинококкозом на эксперименте (мкмоль/л)

Аминокислота	Контрольные (М ±m)	Через 10 дней (М ±m)	Через 20 дней (М ±m)	Через 30 дней (М ±m)
Лейцин-изолейцин	482,4 6,18	618,2 ± 4,03	278,05± 1,34	441,3 ± 5,36
Фенилаланин	523,6 2,06	163,2 ± 6,05	711,1 ± 2,01	314,7 ± 3,2
Валин	281,8 7,41	139,2 ± 10,1	328,8 ± 2,5	139,2 ± 5,4
Тирозин	520,4 3,09	338,4 ± 7,89	279,6 ± 1,5	540,8 ± 4,71
Аланин	630,9 2,47	405,3 ± 3,9	410,2 ± 2,6	755 ± 17,5
Глицин	407,5 4,03	521,2 ± 5,4	561,5 ± 2,7	620,2± 4,08
Метионин	1976,2 37,78	738,8 ± 47,8	809,1 ± 28,7	1547,9± 19,2
Лизин	115,8 10,60	69,63 ± 21,3	66,28 ± 21,5	67,9 ±16,14
Аргинин	131,8 18,3	208,7 ± 31,7	122,09 ± 44,3	195,9 ± 25,3
цистин	370,2 18,2	183,0 ± 1,38	196,3 ± 0,92	291,2 ± 0,92
Глутамин	160,5 0,32	82,3 ± 0,5	88,04 ± 0,37	178,92 ± 0,37
Гистидин	303,7 6,203	369,2 ± 9,3	255,2 ± 6,2	269,2 ± 46,5
Аспарагин	1363,7 14,92	2243,9 ± 20,2	1629,2 ± 15,0	1501,6 ± 10,2

эта зависимость при исследовании проб эхинококковой жидкости содержащих наиболее патогенные штаммы.

Весьма показательно, что наименьшие размеры имеют жизнеспособные эхинококковые пузыри, наибольшие – омертвевшие. Объясняется это различным возрастом паразитов, то есть длительностью периода от начала развития их до гибели.

Как показала микрометрия, в процессе дистрофии хитиновая оболочка становится значительно толще, а при омертвении паразита ее толщина возрастает в несколько раз и поэтому она до некоторой степени может служить критерием жизнеспособности эхинококкового пузыря.

Дистрофический процесс в оболочках эхинококка, как и полное омертвление, в определенной мере зависит от характера содержащейся в ней микрофлоры. Так, например, из 24-х эхинококковых пузырей, в содержимом которых были обнаружены наиболее патогенные штаммы стафилококков, у 16-ти при гистологическом исследовании установлено полное омертвление оболочек, у 7-ми – тяжелая дистрофия их с очагами омертвления и только в одном пузыре оболочки паразита изменялись не значительно.

Проявлением местной тканевой реакции организма на внедрение эхинококкового зародыша является образование вокруг него так называемой капсулы носителя, строение которой зависит от многих причин, исходящих, как от самого паразита, так и от организма носителя.

Особенности местной тканевой реакции, конечно, в какой-то мере зависят в первую очередь от сферул гриба рода *Raesciomyses* и от свойств самих тканей, а также от органа, в котором локализуется паразит и образуется его капсула. Так, например, из 22-х эхинококковых пузырей, обнаруженных в печени, некротическая реакция в капсуле носителя была у 18-ти, тогда как при локализации в легких – у 50-ти из 78-ми. Грануляционная и фиброзная реакция в капсуле носителя выражена примерно в равной степени при локализации паразитов, как в легких, так и в печени.

По-видимому, строение капсулы носителя зависит от особенностей, как паразита, так и организма хозяина, а также паразитоценоза, в центре которого находятся грибы. Оболочки эхинококка и развивающаяся вокруг них капсула образуют так называемую эхинококковую кисту, но ею вызванный патологический процесс в пораженном органе не ограничивается, а распространяется на прилегающие участки органа, вызывая в них значительные структурные изменения.

При локализации паразита в легких на обширном участке вокруг капсулы развивается фиброз легочной ткани. В ней просвета альвеол не видно, мелкие бронхи сдавлены и в результате рубцовых изменений, в которые нередко вовлекается стенка бронха, происходит ее тракция с образованием бронхоэктазов. Характерно общее малокровие пораженных участков легочной ткани. Все эти изменения по мере удаления от стенки капсулы постепенно убывают (рис.1)

Таким образом, несомненно, имеется наличие постоянной и многосторонней зависимости между состоянием паразита, характером его содержимого и строением капсулы носителя, обуславливающим особенности течения патологического процесса в каждом конкретном случае. Определенное значение в этой связи приобретает микробиологическая характеристика и аминокис-

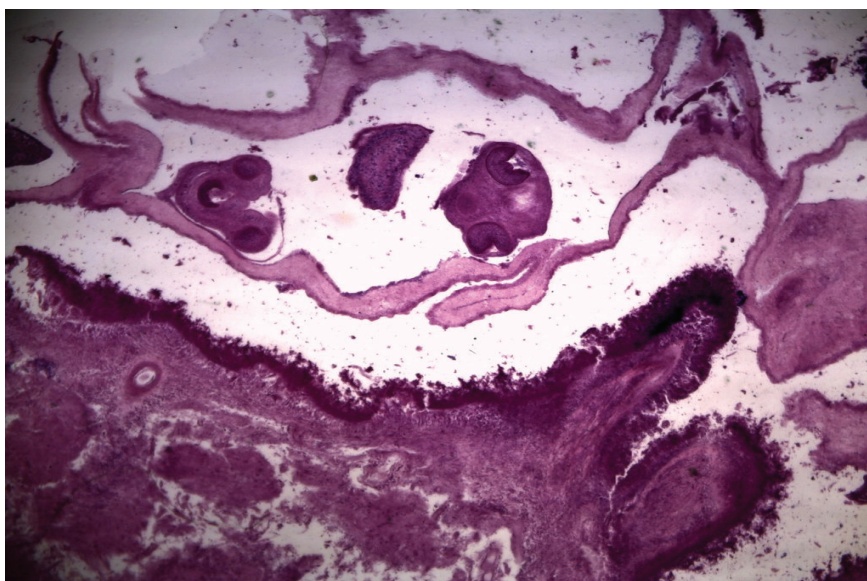


Рис.1. Эхинококковая оболочка. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение в 120 раз. Имеются дочерние эхинококковые пузыри

лотный состав эхинококковой жидкости с учетом постоянных спутников эхинококка грибов рода *Raesciomycetes*.

Гиалуронидаза в грибах рода *Raesciomycetes* из эхинококков, паразитировавших в легких больных. Нами было установлено, что часто эхинококкоз легких сопровождается пециломикозом. При таких сочетанных заболеваниях нами впервые было установлено, что в эхинококковой капсуле паразитирует вегетативная форма гриба – гифы с мицелием. По-видимому, грибы рода *Raesciomycetes* воспринимают хитиновую оболочку эхинококка и фиброзную капсулу как почву в окружающей природе, где широко распространена вегетативная форма гриба.

Осложнение эхинококкоза пециломикозом стало острой проблемой в хирургии и ветеринарии. Появился термин «осложнение эхинококкоза пециломикозом».

Под опыт были взяты 35 ягнят, которые заражались яйцами эхинококков, взятых от собак доноров, 5 ягнят – ценурозом, 5- цистицеркозом овисным, 5-альвеококкозом, 5 – пециломикозом, заражались материалом от больных и 5 ягнят составили контрольную группу. До заражения у ягнят трижды производился подсчет пульса, дыхательных движений, исследования крови (лейкоформула и СОЭ), определение гемоглобина, сахара, фосфолипидов, белка и иммуноглобулинов. Затем эти же исследования проводились через сутки, на 5-й день и в каждые 10 дней. Ягнята получили внутрь по 5 000 единиц яиц. Яйца задавались один раз. Контрольные и зараженные, распределены по принципу аналогов. Нами изучалась изменение концентрации фосфолипидов при экспериментальном эхинококкозе ягнят в сочетании пециломикозом.

Нами впервые были установлены следующие результаты. Ягнята, получавшие длительное время антибиотики и не принимавшие противогрибковых препаратов болели, появлялись кардиальные симптомы, быстрая утомляемость, снижение двигательной активности, одышка. Имелись токсические симптомы поражения сердца. Общее состояние ягнят зараженных, было более тяжелым по сравнению с контрольными. После однократного заражения яйцами гельминтов в миокарде сердца формировались крупноочаговые инфильтраты лимфоцитов, а позже происходила пролиферация фибробластов. В дальнейшем были обнаружены выраженные изменения кардиомиоцитов миокарда, характеризовавшиеся набуханием и фрагментацией миофибрилл. Значительные деструктивные изменения обнаружены в митохондриях, они проявлялись разрушением наружной мембраны, дезорганизацией крист. Это объясняет увеличение фосфолипидов в начальной стадии болезни. Однако, через месяц структурные изменения в кардиомиоцитах становились менее выраженными, это свидетельствует о компенсаторных функциях организма. Со стороны общеклинических показателей наблюдалась стойкая анемия, в лейкоцитарной формуле, наряду с моноцитозом наблюдался лимфоцитоз и эозинофилия, СОЭ в пределах нормы. Что касается биохимических показателей то общие фосфолипиды сыворотки крови достоверно повышены у зараженных ягнят, по сравнению с контрольными. Исследуя динамику картины белкового состава крови при эхинококкозе, пециломикозе, цистицеркозе, альвеококкозе установили, что уже первое соприкосновение инвазионных личинок гельминтов и сферул грибов пециломисесов к тканям хозяина вызывали изменения спектра белков крови. Уменьшение общего белка происходило за счет альбуминов и гаммаглобулинов, что свидетельствует об угнетении защитных гуморальных факторов. В дальнейшем было установлено значительное уменьшение и возвращение к исходному уровню. Это связано с мобилизацией неспецифических гамма глобулинов, а с ростом паразитов происходит угнетение. Повторное увеличение связывают с образованием специфических гаммаглобулинов.

Большое значение в развитии патологического процесса в тканях сердца при гельминтозах играют цитотоксины, являющиеся продуктами тканевого распада и обуславливающие развитие аутоаллергии.

Приведенные наблюдения позволяют заключить, что при многих гельминтозах осложненных пециломикозом, развиваются морфологические изменения в сердечной мышце животных независимо от пути миграции личинок и локализации гельминтов. Морфологическая картина в сердце при инвазии носит, неспецифический характер и служит проявлением аллергических миокардитов, сопровождающихся альтерацией, некрозом стенок сосудов и миофибрилл, эозинофильной инфильтрацией ткани и дегенерацией кардиомиоцитов. По степени поражения миокарда существенно влияет на тяжесть клинических проявлений и исход заболеваний.

Выводы

1. Патологические состояния легких во время терапии антигельминтными препаратами

происходят при воспалительной реакции в этом органе. При этом морфологические проявления носят стереотипный характер с преобладанием реакции сосудов микроциркулярного русла и образованием экссудата. Как правило, воспалительная реакция в легких носит очаговых характер и связан с бронхитом. Кроме того, следствием острого венозного полнокровия могут явиться дистрофические и некротические изменения ткани легкого, как при назначении терапевтических доз мебендазола, альбендазола и повышенных доз фуразалидона. Поэтому при лечении паразитарных болезнях использовались гомеопатические препараты такие, как тодикамп, чеблин, чеблин СК-1, ириллен, полученные из различного лекарственного сырья. Гомеопатические препараты стали привлекать внимание хирургов и паразитологов.

Структурные изменения, возникающие вокруг жизнеспособного эхинококкового пузыря, не ограничиваются образованием капсулы, но и распространяются на прилегающие к ней ткани.

2. Установлены некоторые количественные различия в аминокислотном составе жидкости эхинококков различных морфологических модификаций: так например, в эхинококковой жидкости *E. aserphalo-cysticus*, по сравнению с другими модификациями паразита, содержится больше цистина, глутаминовой кислоты, метионина, валина, и триптофана, в жидкости *E. veterinorum* – больше гистидина, аргинина и аспарагиновой кислоты.

3. Существенное влияние на аминокислотный состав эхинококковой жидкости оказывают микроорганизмы. В инфицированной эхинококковой жидкости значительно повышено количество гистидина, аргинина, глицина, треонина и фенилаланина, в бактериологически стерильной – глутаминовой кислоты. Определенное значение в этой связи приобретает микробиологическая характеристика и аминокислотный состав эхинококковой жидкости с учетом постоянных спутников эхинококка грибов рода *Raecilomyces*.

Использованная литература

1. Бирюков Ю.В., Ильхамов Ф.А., Исламбеков Э.С. и др. Опыт хирургического лечения эхинококкоза легких и применение препарата чеблин-СК-1 // Хирургия. – 2002. – № 2. – С. 48–57.
2. Бунятян Н.Д., Маленков А.Г., Самылина И.А., и др. Коррекция аминокислотного обмена при эхинококкозе с помощью препарата чеблин-СК-1 // // Русский медицинский журнал, Том 12. – 2004. – № 4 – С.589.
3. Коваленко Ф.П., Чебышев Н.В., Турсунов Б.С. и др. Нормализация аминокислотного обмена под воздействием нового способа хирургического лечения эхинококкоза // Эхинококкоз органов брюшной полости и редких локализаций. – М., 2004. – С. 270–272.
4. Чебышев. Н.В., Маленков А.Г., Турсунов Б.С. и др. Нормализация аминокислотного обмена у больных эхинококкозом под воздействием тодикампа и ЧСК-1 и гомеопатических препаратов // Эхинококкоз органов брюшной полости и редких локализаций. – М., 2004. – С. 268–270.