



ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЭХИНОКОККОЗА У ЛЮДЕЙ

¹Вахидова Адолат Маматкуловна

¹Доктор биологических наук, доцент

кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии
Самаркандского государственного медицинского
Университета Самарканд, Узбекистан,

²Худоярова Гавхар Нурмаматовна

²PhD, ассистент кафедры микробиологии, иммунологии и
вирусологии Самаркандского государственного
медицинского университета
Самарканд, Узбекистан,

³Мурадова Эмма Владимировна

³PhD, ассистент кафедры микробиологии, иммунологии и
вирусологии Самаркандского государственного
медицинского университета.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7298610>

ARTICLE INFO

Received: 26th October 2022

Accepted: 04th November 2022

Online: 07th November 2022

KEY WORDS

Грибковые заболевания,
эхинококкоз, микробиология,
реакции
латексагглютинации,
реакция антигенсвязывания
лимфоцитов

Цель исследования: Изучение
грибковых заболеваний при
различных формах
эхинококкоза у людей.

ABSTRACT

Раскрытие биологии и экологии возбудителей эхинококкозов позволило решать эффективно вопросы химиотерапии и экспериментального обоснования хирургического лечения эхинококкоза. Необходимо изучение различных вопросов, связанных с эхинококкозом и его возбудителем с участием паразитологов, микробиологов, биохимиков, иммунологов, морфологов и самих хирургов. Установление факта, что ацефалоцисты наиболее ответственные зародышевые элементы за рецидивы после операции и наиболее устойчивый к воздействию внешних факторов. Открытие (И.М.Байбековым с соавт.,1994; Ф.В.Леоновым с соавт.,1998.) феномена локализации зародышевых элементов эхинококка и микроорганизмов в фиброзной капсуле доказало особую значимость бактериологических исследований эхинококков и их содержимого, что было выполнено рядом авторов, а также продолжено нами.

Материалы и методы исследования.

Нами было обследовано 174 больных эхинококкозом печени. Возраст больных от 17 до 63 лет. В наблюдения также вошли 15 больных эхинококкозом мозга в возрасте от 6-ти

до 28-ми лет. Кровь больных исследовалась на эхинококкоз современными иммунологическими методами: реакцией непрямой гемагглютинации, реакции латексагглютинации, реакций



антигенсвязывания лимфоцитов, реакцией сколексопреципитации, описанными в специальных работах. Проводились УЗИ, а также рентгенологические исследования. Диагноз подтвержден хирургическим вмешательством с гельминтологическими и бактериологическими исследованиями эхинококковых кист и их содержимого с определением морфологических модификаций эхинококков. Применялись органосохраняющие и щадящие оперативные вмешательства.

Биохимический анализ крови проводили у больных с определением содержания свободных аминокислот, нуклеиновых кислот по Р.Г.Цаневу и Г.Г.Маркову и по общепринятым методикам определялись общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, АлАТ, АсАТ, глюкоза, щелочная фосфатаза.

Применялись известные иммунологические методы. В частности, выделение лимфоцитов по А.Воиун на градиенте фиколаверографина с плотностью 1,077 г/см³. Количество циркулирующих Т-лимфоцитов оценивали методом спонтанного розеткообразования по G.Jondaletal с глютаризацией сформированных розеток. Количественное определение иммуноглобулинов сыворотки крови проводили методом радиальной иммунодиффузии по G.Mancini, а также фагоцитарная активность.

исследования.

Жизнедеятельность зародышевых элементов эхинококков после операции определялась по методике Ф.П.Коваленко. В до- и послеоперационном периодах

проводился общий анализ мочи, в суточной моче у взрослых определялось содержание свободных аминокислот. Обследования больных и наблюдения за ними проводились до операции, через 12- 14 дней после операции и каждые 4-6 месяцев в течение года и более после операции и проведенного курса лечения. 19 практически здоровых лиц служили в качестве контроля, их кровь и моча были исследованы вышеотмеченными методами, что принято за норму для взрослых.

Наблюдения и исследования проведены на 114 больных эхинококкозом легких (БЭЛ), возраст которых от 16 до 63 лет. Для диагностики заболевания применялись специальные иммунологические методы: реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), реакция латексагглютинации (РЛГ), реакция антигенсвязывания лимфоцитов (АСЛ), реакция сколексопреципитации (РСКП), описанные в специальных работах. Проводились УЗИ, а также рентгенологические исследования. Диагноз подтвержден хирургическим вмешательством с гельминтологическими и бактериологическими исследованиями эхинококковых кист и их содержимого с определением морфологических модификаций эхинококков.

У всех больных до операции проводились следующие исследования: клинический анализ крови с определением количества гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы с определением процентного содержания лимфоцитов, незрелых и зрелых форм нейтрофильных гранулоцитов (юные,



палочкоядерные, сегментоядерные), эозинофилов, базофилов, моноцитов. Биохимический анализ крови проводили у взрослых больных с определенным содержанием свободных аминокислот по Т.С.Пасхиной, нуклеиновых кислот – по Р.Г.Цаневу и Г.Г.Маркову и по общепринятым методикам определялись общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, АлАТ, АсАТ, глюкоза, щелочная фосфатаза.

Применялись известные иммунологические методы. В частности, выделение лимфоцитов на градиенте фиколла-верографина с плотностью 1,077 г/см³. Количество циркулирующих Т-лимфоцитов оценивали методом спонтанного розеткообразования с глютаризацией сформированных розеток. Количественное определение иммуноглобулинов сыворотки крови проводили методом радиальной иммунодиффузии по G.Mancini, агоцитарная активность нейтрофилов устанавливалась по методикам, проводимым в литературе.

Жизнеспособность зародышевых элементов эхинококков после операции определялась. До и в послеоперационном периодах проводился общий анализ мочи, в суточной моче определялось содержание свободных аминокислот. Обследования больных и наблюдения за ними проводились до операции, через 12-14 дней после операции и каждые 4-6 месяцев в течение года и более после операции и проведенного курса лечения. 19 практически здоровых лиц служили в качестве контроля, их кровь и моча были исследованы вышеотмеченными

методами, что принято за норму. 140 белых нелинейных мышей заражались чистой культурой пециломицесов от больных эхинококкозом и других заболеваний.

У всех оперированных животных с целью обезвреживания зародышевых элементов эхинококковые кисты были обработаны во время операции 80%-ным стерильным глицерином.

Ежемесячно 2-3 животных после операции убивали с целью выяснения наличия зародышевых элементов.

Проведенные морфологические исследования показали, что через 30 суток после оперативного вмешательства фиброзная капсула сохраняется, ее толщина колеблется от 300 до 700 мкм. Капсула имеет слоистое строение, основу капсулы составляют грубые пучки коллагеновых волокон. Тонкий слой демаркационного вала, содержащего нейтрофильные лейкоциты, граничит с внутренней поверхностью фиброзной капсулы. Снаружи поверхность фиброзной капсулы окружена печеночной тканью, которая имеет несколько измененную структуру. Здесь нарушено балочное строение печеночной паренхимы. Расширяются просветы синусоидных капилляров, а гепатоциты уменьшаются в размерах. За счет разрастания соединительной ткани отмечается фиброз стромы. Элементы тканевого детрита располагаются в полости капсулы, они имеют слоистое строение. Из участков печени, ввернутой в полость капсулы, начинает прорастать фиброзная ткань, основу которой составляют тонкие пучки коллагеновых волокон, фибробластов, мелкие кровеносные



сосуды. Кроме того, выявляются гепатоциты.

Через 60 суток после проведенного оперативного вмешательства на гистосрезях толщина фиброзной капсулы сохраняется. Сама капсула состоит из слоистой грубо волокнистой соединительной ткани. Граничащая с фиброзной капсулой печень сохраняет измененную структуру, выражающуюся в нарушении балочного строения уменьшением в размерах гепатоцитов с фиброзированием стромы.

Ввернутые и резецированные края печени служат источником увеличения содержания фиброзной ткани, в толще которой выявляется большое количество кровеносных сосудов, единичные желчные каналцы и небольшие скопления гепатоцитов. Имеются отличия между животными, которые после операции получали препарат и которым никакие противоэхинококковые препараты не вводились. У животных, которым не вводились препараты, обнаруживались цисты с живыми протосколексами.

Через 90 суток после операции происходит частичное рассасывание фиброзной капсулы: ее толщина уменьшается, идет процесс ее рассасывания. Толщина капсулы 300–400 мкм. Пучки коллагеновых волокон составляют ее основу. В печеночной ткани, расположенной на границе с фиброзной капсулой, нарушено балочное строение и прослеживается фиброз стромы.

Наблюдается уменьшение остаточной полости, но этот процесс идет быстрее и лучше выражен у животных, которым вводится препарат, сохраняются незаполненные фиброзной

тканью участки полости. У животного, получавшего препарат СК-1-Чеблин, процесс заполнения остаточной полости на препаратах более выражен. Через 150 дней после операции у животных, без применения препаратов в остаточной полости можно обнаружить расщепленную фиброзную капсулу, между расщепленными волокнами коллагена щелевидные, незначительной величины, полости, в которых выявляются ацефалоцисты и скопления простейших.

Через 150 дней после операции с применением фторбензотефа остаточная полость заполнена фиброзной тканью с коллагеновыми волокнами и с островками гепатоцитов. В толще печени обнаруживаются погибшие ларвоцисты под воздействием препарата. Проницаемость стенки ларвоцист альвеолярного эхинококка для 3%-ной перекиси водорода (в направлении изнутри наружу), введенной внутрь паразита, изучали на 30 хлопковых крысах обоего пола в возрасте 4–5 мес. И массой 160–200 г, зараженных альвеолярным эхинококком подкожно. В подкожные конгломераты ларвоцист размерами от 2x3 до 3x4 см тонкой инъекционной иглой вводили 3%-ную перекись водорода в количестве 0.54 мл на животное. 15-ти контрольным незараженным крысам того же возраста и массы вводили под кожу равное количество 3%-ной перекиси водорода той же концентрации. Все контрольные животные пали через 8–15 часов после введения 3%-ной перекиси водорода с характерной картиной острой интоксикации. При наблюдении же за



экспериментальными животными в течение 3-х недель после введения 3%-ной перекиси водорода в подкожные конгломераты ларвоцист признаков отравления не наблюдали, падеже не было. У всех экспериментальных крыс, вскрытых к концу этого срока, подкожные ларвоцисты оказались погибшими и содержали гноевидный жидкий детрит.

Результаты этого опыта показали, что в условиях *in vivo* введенная внутрь эхинококковых кист 3%-ная перекись водорода не способна проникать через стенку паразита наружу и следовательно, оказывать токсическое действие на организм хозяина. Этим наблюдением было также подтверждено губительное действие 3%-ной перекиси водорода на зародышевые элементы всех подкожных конгломератов альвеолярного эхинококка. На микроскопических исследованиях видны неповрежденные гепатоциты при воздействия 3%-ной перекиси водорода.

Чувствительность к 3%-ной перекиси водорода зародышевых элементов гидатидозного эхинококка оказалась аналогичной. Губительное действие 3%-ной перекиси водорода на протосколексы гидатидозного эхинококка от спонтанно инвазированной овцы-донора было подтверждено биологической пробой. Экспериментальным нелинейным мышам обоего пола трех групп по 26 голов в каждой вводили внутрибрюшинное протосколексы человеческого штамма эхинококка (по 2000 экз. на животное), предварительно обработанные 3%-ной перекисью

водорода, в течение 2, 4 и 6 мин. 52 контрольные мыши того же возраста получали равное количество необработанных перекисью водорода протосколексов эхинококка от того же донора. Мышей экспериментальных групп вскрывали через 8 мес. После заражения, а контрольных – в сроки их гибели от гидатидозного эхинококкоза. Результаты вскрытия показали, что все животные экспериментальных групп оказались незараженными, тогда как у всех контрольных мышей, павших в течение 8 месяцев, после заражения, в брюшной полости выявлены живые ларвоцисты гидатидозного эхинококка диаметром 1,5-15мм количество и общая масса которых на животное варьировали в пределах 26-115 экз. и 6,5-23,1 г соответственно. Анализ собранного материала показывает, что частота послеоперационных осложнений (нагноение остаточной полости, желчно-гнойные свищи, рецидивы) сравнительно высока после традиционных методов лечения и составила в общем 39,6% (21 больной из 53) у 15-ти 28,3% из 53-х оперированных больных установлены нагноение остаточной полости и желчно-гнойные свищи, у 6-ти (11,3%) рецидивы заболевания. У больных, оперированных предложенным способом, у 2-х больных киста нагноилась и у 1-го больного киста дала желчный свищ, рецидив был в одном случае.

Отдаленные результаты предложенного метода прослежены у 128-ми оперированных больных в сроки от 1-го года до 8-ми лет после выписки из клиники путем повторной госпитализации 49 больных и



амбулаторно-клинических наблюдений 79 больных. Эти больным наряду с общеклиническими, биохимическими и иммунологическими исследованиями выполнили УЗИ и обзорную рентгенографию для выявления остаточных полостей или возможного рецидива заболевания.

Выводы: 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 аминокислотный состав эхинококковой жидкости с учетом постоянных спутников эхинококка грибов рода *Raecilomyces*.

Большое значение в развитии патологического процесса в тканях сердца и печени 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 печени животных независимо от пути миграции личинок и локализации гельминтов..

Вышеизложенные результаты исследований позволяют сделать вывод, что включение в лечебную программу противогрибковых препаратов приводят к значительному улучшению большинства клинико-инструментальных симптомов заболевания, снижается уровень количества гриба, останавливая вызываемые ими патологические эффекты, способствует динамике иммунологических показателей. Своевременное назначение противогрибковых препаратов оказывает положительное влияние на течение болезни, и препятствует развитию осложнений, приводящих заболевание к хронической форме.

References:

- 1.Вахидова А.М., Худоярова Г.Н., Болтаев К.С. (2020) Исследование микрофлоры содержимого эхинококковых пузырей по морфологическому соотношению и определение ее чувствительности к антибиотикам//Academy 1 (№ 7 (58)), 8-11
- 2.Зоидбоева Н.З., Одинаев Ш.Ф., Одинаев Ф.И., Садуллаева Н.А. (2019) Иммунологическая характеристика пациентов с микотическим поражением лёгких/Здравоохранение Таджикистана. 2019. № 4. С. 27-34.
- 3.Muratova Z.T. Vakhidova A.M., Askarova J.R., Sobirjonova M.J.(2021) Main causes, transmission routes, diagnostics and echinococcosis treatment// Features of the development of modern science in the pandemic's era 1 (3), 64-69 DOI: 10.36074/Scientia-03.12.2021
- 4.Vakhidova A.M, Khudoyarova G. N, Muratova Z. T, Mamatova O. B (2021) Adaptive changes of the blood system and features of physiological adaptation in athletes in conditions of



different mountain heights during sports training//GALAXY International Interdisciplinary Monthly Journal Vol.9. №9, GIIRJ, p.120-125

5. Vahidova A. M., Khuzhdanova M. A., Kuziev M. S. (2022) Intensification of Pecilomyces Spherules in Patients with Echinococcosis//Jundishapur Journal of Microbiology Research Article Published online 2022, April. Vol. 15, No.1 (2022)