

Эколого-биологические и лечебно-диагностические аспекты альвеококкоза

© 2011. С. П. Ашихмин¹, к.м.н., декан, И. А. Редькин¹, соискатель,
О. Б. Жданова^{1,2}, д.б.н., профессор, П. Г. Распутин¹, д.м.н., профессор,
Л. Р. Мутошвили², аспирант, Е. С. Ключкина¹, соискатель,
¹Кировская государственная медицинская академия,
²Вятская государственная сельскохозяйственная академия,
e-mail: oliabio@yandex.ru

В статье приведены результаты эпизоотологических и эпидемиологических исследований. Изучено влияние объективных и субъективных причин ошибок в диагностике альвеококкоза. Кроме того, изучена возможность применения перфторана для борьбы с интраоперационным кровотечением.

The article presents the results of epizootic of epidemiological studies. The influence of objective and subjective reasons of diagnostic errors in alveococcosis diagnosis is considered. Besides, the possibility of using perfluorane to control intraoperative bleeding is investigated.

Ключевые слова: альвеококкоз, эпидемиология, эпизоотология, перфторан,
паразитозы человека, диагностика, хирургическое вмешательство

Key words: alveococcosis, epidemiology, epizootology, perfluorane,
humanorganism parasites, diagnostics, surgery

Альвеококкоз (alveococcosis; альвеолярный эхинококкоз, многокамерный эхинококкоз) – гельминтоз из группы цестодозов, характеризующийся тяжёлым хроническим течением, первичным опухолевидным поражением печени, нередко с метастазами в головной мозг и лёгкие, а также во многие другие органы. Часто заболевание заканчивается летально. По Международной классификации болезней МКБ-10 имеет код: B67.5 (Инвазия печени, вызванная *Echinococcus multilocularis*), B67.6 (Инвазии другой локализации и множественный эхинококкоз, вызванный *Echinococcus multilocularis*), B67.7 (Инвазия, вызванная *Echinococcus multilocularis*, неуточнена). Возбудитель – личинка (онкосфера) ленточного червя *Alveococcus multilocularis*.

В настоящее время описаны 16 видов и 13 подвидов рода *Echinococcus* (Rudolphi, 1801), из них *E. granulosus* (Batsch, 1786), *E. multilocularis* (Leukart, 1863), *E. oligarthus* (Diesing, 1863), *E. vogely* (Raush, Bernstein, 1972). *E. granulosus* (Batsch, 1786), *E. multilocularis* (Leukart, 1863) распространены в России, остальные встречаются в Центральной и Южной Америке. В течение последних лет неоднократно подчёркивалась важность штаммовой изменчивости в эпидемиологии *Echinococcus*.

Личиночная форма альвеококка представляет собой узел, состоящий из конгломерата ми-

кроскопических пузырьков, образующихся путём почкования, плотно прилегающих или сросшихся друг с другом. Полость пузырьков заполнена желтоватой вязкой жидкостью или густой тёмной массой. Альвеолярный эхинококкоз – наиболее тяжело протекающий гельминтоз человека, широко распространён среди животных.

Жизненный цикл. Попав в пищеварительный тракт промежуточного хозяина человека, онкосферы освобождаются от наружной оболочки, внедряются в толщу слизистой оболочки желудка или тонкого кишечника, проникают в кровеносные или лимфатические капилляры, далее в воротную вену и оседают преимущественно в печени, где личинки формируются в ларвоцисты. Не исключается возможность попадания части онкосфер в нижнюю полую вену, в правое предсердие и правый желудочек сердца и через малый круг кровообращения в лёгкие, а части – в большой круг кровообращения. Онкосферы могут быть занесены в любые другие органы, однако первичный альвеококкоз других органов встречается очень редко.

Онкосферы альвеококка, попавшие перорально в пищеварительный канал, оседают преимущественно в правой доле печени. Поражение других органов (лёгкие, головной мозг, почки, селезёнка, мышцы, брюшина, брыжейка) является следствием метастазирования.

Образовавшиеся в печени узлы представляют собой узлы продуктивно-некротического воспаления беловатого цвета, нередко – хрящевой плотности, на разрезе напоминают ноздреватый сыр [1, 2]. Размеры узла варьируют от 0,5 до 30,0 см и более в диаметре.

Альвеококковый узел может достигнуть поверхности печени, прорасти в соседние органы (почку), а также в диафрагму, кости и ткани – внепечёночное метастазирование.

При присоединении вторичной инфекции возникают холангиты, абсцессы печени, нагноение. Иногда развивается цирроз печени. При прорастании желчных протоков развивается механическая желтуха.

При альвеококкозе, помимо механического фактора генеза, имеют значение иммунологические, а на поздних – иммунопатологические механизмы, иммуносупрессивное, токсико-аллергическое воздействие. «Паразитарный рак» – обоснованное определение альвеококкоза печени.

Природный резервуар и окончательные хозяева альвеококков – песцы, лисы, волки, койоты и другие дикие животные. Заражение человека происходит при поедании печени заражённых промежуточных хозяев. Реже отмечают случаи заражения при употреблении в пищу дикорастущих ягод и трав, загрязнённых фекалиями животных. В Российской Федерации альвеококкоз распространён преимущественно на территориях Республики Саха (Якутия), Красноярского, Алтайского и Хабаровского краёв, в Томской, Омской и других областях. Спорадически заболевание также регистрируют в Татарстане и Башкортостане.

Так, например, в Якутии, по данным лечебных учреждений и прозектур за последние 20 лет, наблюдали 559 случаев альвеококкоза. Считают, что среди коренного населения один больной приходится на 400 человек, а в Вилюйске – на 250.

На втором месте по распространению альвеококкоза стоит Алтайский край, где зарегистрировано около 100 больных, почти такое же число случаев выявлено в Новосибирской и Камчатской областях. В Красноярском крае за 15 лет зарегистрировано 98 больных. Регулярно альвеококкоз встречается в Томской, Омской, Иркутской и Магаданской областях и Хабаровском крае. Около 300 случаев зарегистрировано в Казахстане.

Реже это заболевание встречается в Узбекистане, Кыргызстане, Таджикистане, Туркмении, Азербайджане, Армении, Грузии,

Молдавии и Украине. Неоднократно выявлялись больные альвеококкозом в Татарстане и Башкортостане.

Альвеококкоз – типичное природно-очаговое заболевание. На полуострове Таймыр альвеококки найдены у 64,1% вскрытых песцов и у 1 из 2 красных лисиц, реже у собак и волков. Личиночная стадия обнаружена у сибирского лемминга. Среди большого числа вскрытых животных в Магаданской области альвеококки были у 25,4% песцов, в то время как собаки (вскрыто более 800) оказались не заражёнными. Значительная поражённость песцов установлена на Чукотке. Подробное изучение распространения альвеококкоза в Камчатской области провела Т. А. Яковлева [2, 3]. Она исследовала более 7000 хищных животных и значительное число грызунов. Основная роль в распространении альвеококкоза на Камчатке принадлежит лисице, однако в населённых пунктах заражено до 2,7% собак. Ларвоцисты альвеококка обнаружены у красной полёвки, полёвки-экономки, лесного лемминга и ондатры.

В таёжной полосе и южнее основным окончательным хозяином альвеококка служит также лисица. Например, в Амурской области он установлен у 22,5% красных лис. В Омской области при вскрытии более 3000 млекопитающих ларвоцисты альвеококка обнаружены у ондатры, водяной крысы, лесной и полевой мыши, обыкновенной бурозубки, но наиболее часто они встречались у красносерой, узкочерепной, обыкновенной полёвки и полёвки-экономки.

У узкочерепной полёвки ларвоцисты альвеококка найдены в Тыве, там они обнаружены также у даурской песчанки. В Башкортостане половозрелые альвеококки обнаружены у красных лисиц и не выявлены у волков и собак. К. И. Абуладзе пишет, что при альвеококкозе, как правило, интенсивность и экстенсивность инвазии собак небольшая, за исключением Якутии [2, 3].

К сожалению, во многих районах РФ, в том числе в центральных областях России, исследования окончательных и промежуточных хозяев на альвеококкоз, как правило, не проводилось, хотя в России альвеококкоз человека в прошлом описывался в основном в центральных районах России и в Сибири.

Несмотря на то, что в настоящее время наблюдается тенденция к снижению заболеваемости альвеококкозом людей (6,4–6,6% от общего количества больных с поражениями печени), из года в год в нашей стране регистриру-

ется альвеококкоз у человека; а из-за того, что основная масса врачей практически незнакома с их диагностикой, абсолютное число больных поступает в гепатологические центры с тяжёлыми осложнениями (11,5% больных поступает в терминальной стадии). Нередко до постановки диагноза проходит от 1 до 32 лет. Так, например, в Кировской области за 30 лет в зональном центре удельный вес больных с альвеококкозом составил 28,4% среди больных с очаговыми заболеваниями печени, четверть из них – жители Кировской области. Хотя средний возраст больных составил 42 года, многие из них направлялись как неоперабельные. Учитывая широкое распространение альвеококкоза среди диких животных (13,3% диких лисиц, 12,5% волков заражены имагинальной стадией гельминта) и то, что, к сожалению, иммунологическая диагностика тканевых гельминтозов у человека в Кировской области не имеет широкого применения на местах, особенно среди сельского населения, можно предположить, что количество заболевших несколько выше. Диагностика альвеококкоза представляет определённые трудности для морфологов и клиницистов, и как следствие появление диагностических ошибок, чему способствуют:

Объективные причины: недостаточная разрешающая способность имеющихся в наличии методов обследования больных и сложность дифференциальной диагностики, недостаточная оснащённость медицинских учреждений диагностической аппаратурой, особенно в сельской местности, где в большей степени появляется возможность заражения тканевыми гельминтозами.

Субъективные причины: гипердиагностика аллергических реакций; неполное обследование больного, недостаточное использование диагностических методов, в том числе гистологических исследований; постановка диагноза на основании результатов одного малоинформативного метода исследования; отсутствие или недостаточно полная история заболевания больного; постановка диагноза только на основании клинической картины; чрезмерная самоуверенность врача, переоценка собственных возможностей и возможностей лечебного учреждения; недостаточная специализация, например, при диагностике паразитарных заболеваний печени [3, 4].

При вскрытии умерших людей также в сельской местности допускается масса морфологических ошибок:

Объективные причины:

– недостаточное оснащение и разрешающая способность имеющейся аппаратуры;

– невозможность широкого применения на местах гистологических, иммунологических и электронно-микроскопических методов исследования;

– очаговость поражения.

Субъективные причины:

– отсутствие связи и преемственности между клиницистом и морфологом;

– изучение патологического материала без использования гистологических методов;

– чрезмерная самоуверенность врача-прозектора, переоценка собственных возможностей и возможностей лечебного учреждения.

Из проведённого анализа следует, что причины клинических и морфологических ошибок чаще носят субъективный характер. Таким образом, сложная диагностика альвеококкоза и поздняя обращаемость больных обуславливают тот факт, что в лечебные учреждения пациенты поступают на поздних стадиях, с обширными поражениями печени, когда хирургическое вмешательство по поводу альвеококкоза печени, к сожалению, далеко не всегда гарантирует излечение пациента. Обширная резекция печени (ОРП) (с удалением 50–80% объёма органа) – единственный метод, позволяющий добиться радикального излечения или заметного продления жизни у больных с альвеококкозом. Однако это вмешательство продолжает оставаться операцией высоких рисков, среди которых на одном из первых мест стоит риск возникновения массивных интраоперационных кровотечений. Профузное кровотечение является ведущей причиной смерти больных во время ОРП. За последние годы кровопотеря при этих операциях значительно снизилась, но до настоящего времени остаётся существенной, превышающей по данным ряда авторов 2–4 л [4, 5].

Для борьбы с интраоперационным кровотечением весьма эффективным средством является пережатие печёчно-двенадцатиперстной связки (ПДС), по сосудам которой обеспечивается приток крови к печени. Однако этот приём небезопасен вследствие высокой чувствительности органа к ишемии и довольно быстро наступающих расстройств центральной гемодинамики, в связи с чем многие авторы рекомендуют ограничивать время окклюзии ПДС 15–20 минутами [6]. Однако нередко ситуации во время оперативного вмешательства, когда требуется прекратить приток крови к печени на более продолжительный срок. Длительная интраоперационная окклюзия ПДС уже сама по себе явля-

ется тяжелейшим испытанием для больного в условиях ОРП, а в сочетании с другими специфическими факторами, усугубляющими тяжесть оперативного вмешательства, чревата самыми неблагоприятными последствиями. В связи с этим поиск средств инфузионной терапии, позволяющих уменьшить ишемизацию печени, предотвращающих тем самым развитие реперфузионных нарушений, является актуальной задачей хирургической гепатологии. Исходя из данной задачи, нами была проведена серия экспериментов на животных (кролики) с целью оценки эффективности использования при пережатии ПДС эмульсионных инфузионных сред на основе перфторуглеродов, которые, как показало исследование их свойств, обладают полифункциональным действием.

Изучение перфторана – первого отечественного фармакопейного препарата этого класса – выявило у него газотранспортные, противоишемические, иммуностропные свойства, а также способность к усилению детоксицирующей функции печени. С учётом указанных свойств перфторан применяется в качестве кровезаменителя с функцией переноса кислорода и углекислого газа для уменьшения затрат донорской крови и эритроцитарной массы, как противошоковое, противоишемическое, кардиопротекторное и иммуномодулирующее средство [7 – 9].

В ходе экспериментов было установлено, что при сублетальной длительности пережатия ПДС у кроликов (20 мин.) страдает как сама печень (развитие жировой и белковой дистрофии, формирование некрозов), так и весь организм, в частности, развивается выраженный иммунодефицит с поражением центральных (тимус) и периферических (селезёнка) органов иммуногенеза с ухудшением исследуемых показателей от 1 к 3 суткам после операции. Сравнительный анализ полученных данных показал, что дооперационное введение традиционных инфузионных препаратов гемодинамического действия (полиглюкин) позволило лишь ненамного уменьшить деструктивное воздействие окклюзии ПДС на паренхиму органа и на иммунный гомеостаз животных, в то время как в условиях аналогичного по срокам и объёму введения перфторана наблюдалась практически полная нормализация структуры печени, иммунных органов, периферической иммунограммы и цитохимических показателей лимфоцитов. При критической ишемии печени (40 мин.) разработанная схема

инфузионной терапии на основе сочетанного периоперационного введения перфторана и полиглюкина обеспечила 100% выживаемость животных (способствуя восстановлению паренхимы печени и предотвращая развитие выраженной иммунодепрессии) против 65% в группе с изолированным введением полиглюкина. Полученные данные позволили рекомендовать включение перфторана в схемы инфузионной терапии при оперативных вмешательствах на печени по поводу альвеококкоза в условиях прекращения афферентного кровообращения с целью профилактики реперфузионных нарушений и иммунной недостаточности в послеоперационном периоде.

Литература

1. Баллад Н.Е., Гаврилова Е.М., Зорихина В.И. Эффективность применения иммуноферментного метода в диагностике эхинококкоза и альвеококкоза в зависимости от степени очистки антигена // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1979. № 2. С. 70–76.
2. Белозеров С.Н. Иммунологическая диагностика гельминтозов: Автореф. дис. ... докт. вет. наук. М. 1990. 44 с.
3. Масленникова О.В. Гельминтофауна промысловых животных в природных биоценозах Кировской области. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киров. 2005.
4. Журавлев В.А., Русинов В.М. Пути снижения кровопотери при резекциях печени // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины: Тезисы науч.-практ. конф. Киров. 2005. С. 190–193.
5. Вишневский В.А., Назаренко В.А., Икрамов Р.З., Тарасюк Т.И. Пути улучшения результатов обширных резекций печени // Анн. хирург. гепатол. 2005. Т. 10. № 1. С. 12–17.
6. Рахимов Б.М., Леснин А.С., Федоров А.П. Хирургическое лечение очаговых поражений печени // Анн. хирург. гепатол. 1998. Т. 3. № 1. С. 19–22.
7. Иванецкий Г.Р. Донорская кровь и ее альтернативы // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Пушино. 1999. С. 146–151.
8. Багненко С.Ф., Мойсюк Я.Г., Резник О.Н. Противоишемическая защита почек у асистолических доноров с применением перфторана «in situ» // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии: Матер. XIII Междунар. конф. Пушино. 2004. С. 76–88.
9. Бакулин М.К., Дармова С.В., Бакулин В.М. Теория и практика использования перфторуглеродов «голубой крови» при глубинном культивировании биодефекторов // Теоретическая и прикладная экология. 2010. № 4. С. 4–14.