

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

*На правах рукописи*

УДК: 616.24-616-073.75.992.28-612.392.64.

**РУСТАМОВА НАРГИЗА УМАРОВНА**

**ЛУЧЕВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ  
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
ПЕЧЕНИ ПРИ ПЕЦИЛОМИКОЗЕ**

5A720120 – Медицинская радиология

*Диссертация на соискание академической степени  
магистра*

Научный руководитель: к.м.н., доц. А.А. Ангуров

Самарканд – 2012



## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1. Обзор литературы</b> .....	9
1.1. Понятие о микозах.....	9
1.2. Грибы рода <i>Raesiomyces</i>	
1.3. Морфофункциональные особенности печени.....	23
1.4. Роль лучевых методов исследования в диагностике патологий печени .....	25
<b>ГЛАВА 2. Материал и методы исследования</b> .....	27
2.1. Общая и клиническая характеристика обследованных.....	27
2.2. Лучевые методы исследования.....	32
2.2.1. Эхография печени.....	32
2.2.2. Сцинтиграфия (сканирование) печени.....	34
2.2.3. Микологические исследования.....	36
<b>ГЛАВА 3. Результаты и их обсуждение</b> .....	39
3.1. Гамма-топографическая оценка печени при пециломикозе.....	39
3.2. Ультразвуковая диагностика пециломикоза печени.....	48
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	56
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	66
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	66
<b>ЛИТЕРАТУРА</b> .....	68

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1. Обзор литературы</b> .....	9
1.1. Понятие о микозах.....	9
1.2. Грибы рода <i>Rassilomyces</i> .....	
1.3. Морфофункциональные особенности печени.....	23
1.4. Роль лучевых методов исследования в диагностике патологий печени.....	25
<b>ГЛАВА 2. Материал и методы исследования</b> .....	27
2.1. Общая и клиническая характеристика обследованных.....	27
2.2. Лучевые методы исследования.....	32
2.2.1. Эхография печени.....	32
2.2.2. Сцинтиграфия (сканирование) печени.....	34
2.2.3. Микотологические исследования.....	36
<b>ГЛАВА 3. Результаты и их обсуждение</b> .....	39
3.1. Гамма-топографическая оценка печени при пециломикозе.....	39
3.2. Ультразвуковая диагностика пециломикоза печени.....	48
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	56
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	66
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	66
<b>ЛИТЕРАТУРА</b> .....	68

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность:** Одной из проблем современной медицины представляет увеличение количества грибковых заболеваний. Причины возрастания частоты грибковых поражений организма многочисленны, однако установлена чёткая зависимость их развития от степени обсемененности воздуха и почвы грибами и их спорами (Ахунова А.М., 2000; Масюк В.С., 2005; Adhicatori A. et al., 2004; Deming D.W. et al., 2006; Liang K.L. et al., 2006).

Роль грибов в патологии человека стремительно возросла в течение последних десятилетий. Так, в США число случаев аспергиллеза, криптококкоза и кандидоза выросло соответственно на 340, 200 и 500 раз (perfed 2004; Бешенов Л.Г., 2007; Алимджанова Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002). В клиниках США и странах Европы, где пневмония составляет почти половину всех госпитальных инфекций, а грибы как возбудители внутрибольничной инфекции выявляются в 17% случаев (Мавлянова Ш.З., 2007). По данным зарубежных исследователей отмечается увеличение смертности от грибковых микозов в 10 и более раз (0,3% до 3%) за последние несколько десятилетий (Алимджанова Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002). Поэтому из потенциальных болезней будущего, микозы превращаются в актуальные болезни настоящего (Аравитский А.А., 2002; Антонов В.Б., 2003).

В настоящее время во всех странах мира отменена отчетливая тенденция к увеличению частоты и расширению спектра поражений условно патогенными грибами (УПГ). В их возникновении и течении ведущая роль принадлежит предрасполагающим факторам, подавляющим местные и системные защитные механизмы макроорганизма, наличию функциональных (иммунных, эндокринных и других), а также различных патологоанатомических нарушений организма, способствующих снижению равновесия в системе макроорганизм-УПГ в пользу последних (Котова В.С.,

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность:** Одной из проблем современной медицины представляет увеличение количества грибковых заболеваний. Причины возрастания частоты грибковых поражений организма многочисленные, однако установлена чёткая зависимость их развития от степени обсемененности воздуха и почвы грибами и их спорами (Ахунова А.М., 2000; Масюк В.С., 2005; Adhican A. et al., 2004; Deming D.W. et al., 2006; Liang K.L. et al., 2006).

Роль грибов в патологии человека стремительно возросла в течение последних десятилетий. Так, в США число случаев аспергиллеза, криптококкоза и кандидоза выросло соответственно на 340, 200 и 500 раз (рефер 2004; Бешенов Л.Г., 2007; Алимджанова Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002). В клиниках США и странах Европы, где пневмония составляет почти половину всех госпитальных инфекций, а грибы как возбудители внутрибольничной инфекции выявляются в 17% случаев (Мавланова Ш.З., 2007). По данным зарубежных исследователей отмечается увеличение смертности от грибковых микозов в 10 и более раз (0,3% до 3%) за последние несколько десятилетий (Алимджанова Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002). Поэтому из потенциальных болезней будущего, микозы превращаются в актуальные болезни настоящего (Аравитский А.А., 2002; Антонов В.Б., 2003).

В настоящее время во всех странах мира отмечена отчетливая тенденция к увеличению частоты и расширению спектра поражений условно патогенными грибами (УПГ). В их возникновении и течении ведущая роль принадлежит предрасполагающим факторам, подавляющим местные и системные защитные механизмы макроорганизма, наличию функциональных (иммунных, эндокринных и других), а также различных патологоанатомических нарушений организма, способствующих снижению равновесия в системе макроорганизм-УПГ в пользу последних (Котова В.С.,

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность:** Одной из проблем современной медицины представляет увеличение количества грибковых заболеваний. Причины возрастания частоты грибковых поражений организма многочисленные, однако установлена чёткая зависимость их развития от степени обсемененности воздуха и почвы грибами и их спорами (Ахунова А.М. . 2000; Масюк В.С., 2005; Adhicari A. et al., 2004; Deming D.W. et al., 2006; Liang K.L. et al., 2006).

Роль грибов в патологии человека стремительно возросла в течение последних десятилетий. Так, в США число случаев аспергиллеза, криптококкоза и кандидоза выросло соответственно на 340, 200 и 500 раз (perfed 2004; Бешенов И.Г., 2007 Алимджанов Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002 ). В клиниках США и странах Европы, где пневмония составляет почти половину всех госпитальных инфекций, а грибы как возбудители внутрибольничной инфекции выявляются в 17% случаев (Мавлянова Ш.З., 2007). По данным зарубежных исследователей отмечается увеличение смертности от грибковых микозов в 10 и более раз ( 0,3% до 3%) за последние несколько десятилетий (Алимджанов Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002 ) Поэтому из потенциальных болезней будущего, микозы превращаются в актуальные болезни настоящего (Аравитский А.А., 2002; Антонов В.Б., 2003).

В настоящее время во всех странах мира отменена отчетливая тенденция к увеличению частоты и расширению спектра поражений условно патогенными грибами (УПГ). В их возникновении и течении ведущая роль принадлежит предрасполагающим факторам, подавляющим местные и системные защитные механизмы макроорганизма, наличию функциональных (иммунных, эндокринных и других), а также различных патологоанатомических нарушений организма, способствующих снижению равновесия в системе макроорганизм- УПГ в пользу последних (Котова В.С.,

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность:** Одной из проблем современной медицины представляет увеличение количества грибковых заболеваний. Причины возрастания частоты грибковых поражений организма многочисленные, однако установлена чёткая зависимость их развития от степени обсемененности воздуха и почвы грибами и их спорами (Ахунова А.М., 2000; Масюк В.С., 2005; Adhicali A. et al., 2004; Deming D.W. et al., 2006; Liang K.L. et al., 2006).

Роль грибов в патологии человека стремительно возросла в течение последних десятилетий. Так, в США число случаев аспергиллеза, криптококкоза и кандидоза выросло соответственно на 340, 200 и 500 раз (perted 2004; Бегенов Л.Г., 2007; Алимджанова Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002). В клиниках США и странах Европы, где пневмония составляет почти половину всех госпитальных инфекций, а грибы как возбудители внутрибольничной инфекции выявляются в 17% случаев (Мавланова Ш.З., 2007). По данным зарубежных исследователей отмечается увеличение смертности от грибковых микозов в 10 и более раз (0,3% до 3%) за последние несколько десятилетий (Алимджанова Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002). Поэтому из потенциальных болезней будущего, микозы превращаются в актуальные болезни настоящего (Аравитский А.А., 2002; Антонов В.Б., 2003).

В настоящее время во всех странах мира отмечена отчетливая тенденция к увеличению частоты и расширению спектра поражений условно патогенными грибами (УПГ). В их возникновении и течении ведущая роль принадлежит предрасполагающим факторам, подавляющим местные и системные защитные механизмы макроорганизма, наличию функциональных (иммунных, эндокринных и других), а также различных патологоанатомических нарушений организма, способствующих снижению равновесия в системе макроорганизм-УПГ в пользу последних (Котова В.С.,

## **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Диссертация апробирована на заседании кафедры факультетской детской хирургии и лучевой диагностики СамГосМИ (Самарканд, 2012).

## **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ**

Основные положения диссертации внедрены в клинику СамГосМИ (отделении рентгенологической и радионуклидной диагностики).

## **ОПУБЛИКОВАННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ**

По материалам диссертации тезиса.

## **ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация изложена на 70 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы результатов собственного исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 4 таблицами, 3 рентгенограммами, 5 компьютерными томограммами. Библиографический указатель включает 134 источников, из них 46 - иностранных авторов.

## **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Диссертация апробирована на заседании кафедры факультетской детской хирургии и лучевой диагностики СамГосМИ (Самарканд, 2012).

## **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ**

Основные положения диссертации внедрены в клинику СамГосМИ (отделении рентгенологической и радионуклидной диагностики).

## **ОПУБЛИКОВАННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ**

По материалам диссертации тезиса.

## **ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация изложена на 70 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы результатов собственного исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 4 таблицами, 3 рентгенограммами, 5 компьютерными томограммами. Библиографический указатель включает 134 источников, из них 46 – иностранных авторов.

терапии, оперативных вмешательствах на грудной и брюшной полостях, трансплантологии, у лиц, страдающих наркоманией, состояние физиологической незрелости и неблагоприятных жилищных условиях (Линевский Ю.В. и соавт., 2000; Лебедева Н.В. и соавт., 2004; Мавлонова Ш.З., 2007; Barnes C. et al 2000, *Mastos.* 2008).

По способу распространения грибковые болезни подразделяются на эпидемические, эндемические и спорадические. К эпидемическим грибковым заболеваниям относятся дерматомикозы - микроспория, трихофития и элидермофития. Широкий охват населения эпидемическими микозами, как правило, происходит в связи с его запоздалой диагностикой, неполноценно проведённой обработкой очага инфекции, а также низким уровнем

санитарно-гигиенического режима в семье, школе, на производстве и неблагоприятные бытовые условия (Мавлянова Ш.З., 2004).

Эндемические микозы - это грибковые болезни, распространённые в определённых географических местностях, как кокцидиоз, гистоплазмоз, северо- и южноамериканский бластомикоз. Эндемичность этих заболеваний, относящихся к группе особоопасных инфекций, связана с особенностями экологии их возбудителей. Обычно они вегетируют в почве климатических зон с более высокой температурой воздуха, содержащего помёт птиц, летучих мышей, различных грызунов и других животных.

Количество больных микозом в данных эндемических местностях исчисляется десятками миллионов, к тому же возбудители поражают огромное количество домашних и диких животных. Так, в эндемических местностях распространения кокцидиоза (степные районы США) инфицированность их населения составляет 100%, но только у 20% возникают клинические проявления заболевания, позволяющие его диагностировать (Ахунова А.М., 1992).

В эндемических районах распространения гистоплазмоза (Север и

терапии, оперативных вмешательствах на грудной и брюшной полостях, трансплантологии, у лиц, страдающих наркоманией, состояние физиологической незрелости и неблагоприятных жилищных условиях (Линевский Ю.В. и соавт., 2000; Лебедева Н.В. и соавт., 2004; Мавлянова Ш.З., 2007; Barnes C. et al 2000; Macros. 2008).

По способу распространения грибковые болезни подразделяются на эпидемические, эндемические и спорадические. К эпидемическим грибковым заболеваниям относятся дерматомикозы - микроспория, трихофития и элидермофития. Широкий охват населения эпидемическими микозами, как правило, происходит в связи с его запоздалой диагностикой, неполноценно проведённой обработкой очага инфекции, а также низким уровнем

санитарно-гигиенического режима в семье, школе, на производстве и неблагоприятные бытовые условия (Мавлянова Ш.З., 2004).

Эндемические микозы - это грибковые болезни, распространённые в определённых географических местностях, как кокцидиоидоз, гистоплазмоз, северо- и южноамериканский бластомироз. Эндемичность этих заболеваний, относящихся к группе особоопасных инфекций, связана с особенностями экологии их возбудителей. Обычно они вегетируют в почве климатических зон с более высокой температурой воздуха, содержащего помёт птиц, летучих мышей, различных грызунов и других животных.

Количество больных микозом в данных эндемических местностях исчисляется десятками миллионов, к тому же возбудители поражают огромное количество домашних и диких животных. Так, в эндемических местностях распространения кокцидиоидоза (степные районы США) инфицированность их населения составляет 100%, но только у 20% возникают клинические проявления заболевания, позволяющие его диагностировать (Ахунова А.М., 1992).

В эндемических районах распространения гистоплазмоза (Север и

- 3 Криптококкоз, вызываемый *Cryptococcus neoformans*;
- 4 Пенициллез, вызываемый *Penicillium varioti* и *viridis*

При экзогенных микозах заражение происходит вследствие контакта с больным или же в результате вдыхания пыли и употребления пищевых продуктов, содержащих патогенных возбудителей, распространённые в определённых эндемических географических зонах.

К числу экзогенных микозов принадлежат:

- 5 Бластомикоз, вызываемый *Blastomyces dermatitidis*;
- 6 Гистоплазмоз, вызываемый *Histoplasma capsulatum*;
- 7 Кокцидиоидомикоз, вызываемый *Coccidioides immitis*.

Среди этиологических факторов микозов, выявляемых на территории Республики Узбекистан, в том числе и в Самаркандской области, обращает на себя внимание новый вид возбудителя - почвенные грибы рода *Penicillium*, ранее считающиеся сапрофитами, а в настоящее время условно-патогенными (ДрцишьХоджаева—Н.Н. и соавт.,2002; Мингбоев Ш.Н., Дехкан Ходжаева Н.Н., 2001;).

### 1.2. Грибы рода *Penicillium*

Грибы рода *Penicillium* широко распространены в природе тёплых климатических поясов, их часто обнаруживают в почве и воздухе, на растительных и кератиновых материалах, сырых строительных материалах, в пищевых продуктах: какао, бобах, пшеничной и рисовой муке, фруктах и овощах. Воздух является местом временного пребывания грибов, наличие их в воздухе особенно высока в период массового созревания их спор в почве - весна и осень (Ахунова А.М., 2000; Алимджанова Р.Ю., Дехкан-Ходжаева Н.Н., 2002; Ахунова А.М., 2005; Abdel Hamed A.A., 2004).

Имеется сообщение о наличии гриба рода *Penicillium* в составе активированного древесного угля, стружек дуба и клёна в Чикаго (Georgy

D.L. et al., 1991; Muller-Wening D. et al., 1999). Грибы данного вида вызывает порчу бумаг, жута, кожи и пальмового мёда. Вызывают жёлтое окрашивание дерева, которое известно под названием «золотой дуб» (Ахунова А.М., 1993).

Ранее было установлено, что грибы рода *Raecilomyces* играют важную роль в развитии микотоксикозов у некоторых видов диких и домашних животных: мышей, собак, птиц, свиней и лошадей (Ахунова А.М., 2000). В 1992 году J. Naidi et al было отмечено поражение грибами рода *Raecilomyces* внутренних органов у собак, выявлен токсикоз у свиней употребляющих пищу, загрязнённую грибами *Raecilomyces varioti* (M.H. Forjar et al., 1995).

Первые сообщения о заражении человека грибами рода *Raecilomyces* вида *Raecilomyces Varioti* Wainer (1907) было сделано кардиохирургами из ЮАР Vys C.J. соавторы в 1963 Годунов. В этом случае, как и в последующих других сообщениях (Silver M. Et al., 1971; Haidance E.V. et al, 1974; Mcdiellan et al., 1976) эндокардиты, развивающиеся в результате инфицирования грибами *Raecilomyces varioti* после корригирующей операции на клапанах сердца отмечали. Следующие закономерности: инфицированию предшествовала полостная операция, первые симптомы развивающейся инфекционной патологии возникли через 4-8-12 месяцев после операции. Ведущими клиническими симптомами были лихорадка, озноб, повышенная потливость, особенно в ночное время, больные быстро теряли в массе тела. Рецидивы болезни носили клинический характер.

C. Vys et al. была описана история болезни больной, страдающей ревмокардитом, осложнившимся образованием порока митрального клапана, в связи с чем ей была произведена операция по замене повреждённого клапана на искусственный протез. Через 12 месяцев у больной развилась лихорадка и произошла внезапная потеря сознания. Осмотр больной выявил изменения ногтевых фаланг в виде «барабанных палочек», гепатоспленомегалию и правостороннюю гемиплегию. Парентеральное

введение антибиотиков было неэффективным, температура не нормализовалась. При микробиологическом исследовании из крови был выделен гриб *Raecilomyces varioti*. Общее состояние её не улучшилось и через 10 дней она умерла. При патологоанатомическом исследовании было выявлено, что протез митрального клапана погружен в тромб. При микроскопическом исследовании обнаружены нити мицелия, между которыми располагались специфические тельца, которые авторы называли «спорами». Такие элементы были обнаружены в мазках периферической крови, почках и мозге. Культуральное исследование сделанных посевов из крови и тромба показали рост колоний гриба рода *Raecilomyces*. Во всех других сообщениях также в тромбах, прилегающих к области хирургических швов были обнаружены нити мицелия, между которыми располагались специфические тельца. Такие образования были обнаружены и внутри мицелия. Так, если С. Vus и его соавторы обозначали как «споры», то М. Silver и его соавторы, а также другие, воздержались от этого. В других сообщениях, сделанных до 1990 года гриб рода *Raecilomyces* был тоже выделен при воспалении склеры глаз, слёзного мешка, при эндофтальмите, пиелонефрите, осложнение нефролитиазом, воспалении верхнечелюстной полости. Впервые гриб *Raecilomyces varioti* на территории Узбекистана был выделен из крови, грудного молока и мокроты больных с анемией, сепсисом и пневмонией группами исследователей под руководством профессора Н.А. Дехкан-Ходжаева из отдела протозойных заболеваний НИИ медицинской микологии и протозойных заболеваний МЗ Узбекистана.

За истекший период описаны патогенные свойства ещё нескольких грибов данного рода, среди которых 3 вида: *Raecilomyces varioti* (Газиходжаева М.А. и соавт., 1978), *Raecilomyces carneus* (Корнищева В.Г., 1987) и *Raecilomyces viridis* (Ахунова А.М., 1999) были выделены от больных проживающих на территории Узбекистана.

Главным резервуаром пециломикозной инфекции если в природе является почва, а в организме человека кровь. Основные пути проникновения пециломикозной инфекции - респираторный, пероральный и трансплацентарный. Последний относится к числу доминирующих (Ахунова А.М. и соавт., 2001).

Заражение пециломикозом не связано с посещением эндемических местностей и определённых географических широт. Грибы рода *Rhizoglyphus* распространены в природе повсеместно, что предполагает массовую инфицированность ими населения нашей планеты. Так, при эпидемиологическом исследовании на пециломикоз среди жителей Самаркандской области установлена поголовная инфицированность грибами рода *Rhizoglyphus*, включая и новорожденных детей (Ахунова А.М., 2000). В то же время клинические проявления инфекции у большинства из них отсутствовали, что свидетельствует об условно-патогенных свойствах грибов рода *Rhizoglyphus*, низкой вирулентности и слабыми антигенными свойствами их, о чём свидетельствует их длительное персистирование в крови человека и животных без признаков инфекционного процесса.

Значит болезненная активность грибов рода *Rhizoglyphus* слабовыраженная и выявляется лишь у более восприимчивых, ослабленных лиц (у иммунокомпромитированных лиц), а также детского и старческого возраста. Устойчивость организма в отношении грибов, в том числе рода *Rhizoglyphus* обеспечивается разнообразными средствами защиты со стороны различных тканей и органов. Состояние макроорганизма, его защитных механизмов имеет исключительное значение, как для развития микотической инфекции, так и для специфической перестройки организма. Для инфекционного процесса совсем недостаточно наличие грибов рода *Rhizoglyphus* на коже, слизистых покровах и крови. Нужны предрасполагающие моменты, определяющие собой развитие и исход микотического процесса, ослабленной иммунной перестройки организма.

Результаты заражения не всегда являются заболеванием: микроорганизм может быть уничтожен в организме человека или сформироваться грибоносительство. Это известное в инфектологии положение с полным основанием может быть отнесено и к грибам рода *Raeciomycetes*.

При наличии подходящих условий грибы рода *Raeciomycetes* в виде спор и мицелия внедряются и размножаются в ткани, давая начало микотическому процессу. Период внедрения гриба далеко не всегда заметен для больного и окружающих. Его сменяет инкубационный период продолжительностью от нескольких дней до нескольких месяцев. В первую очередь повреждаются элективные ткани и органы. Установлено, что для плесневых грибов, в том числе и грибов рода *Raeciomycetes* такими органами являются лёгкие и чаще всего встречаются микозы бронхо-легочной системы.

Установлено, что грибы рода *Raeciomycetes* являются не просто сапрофитами в определённых условиях могут поражать человека и различные видов животных. Возникающая при этом болезнь названа пещиломикозом.

По мнению группы исследователей из отдела протозойных заболеваний НИИ микологии и медицинской паразитологии МЭ РУз данный вид гриба является диморфным: имеет «культурально-мицелиальную» и «дрожжево-тканевую» формы. Как показали результаты последующих исследований, гриб данного рода сапрофитирует во внешней среде в виде нитчатой формы (мицелия), а при попадании в организм человека и животного трансформируется в виде сферул (Галимова А.Ч., 1997; Ахунова А.М. и соавт., Муздинова Э.Б., 2001).

Одной из особенностей паразитирования клеток гриба является их внутриклеточное развитие, в виде паразитической гемотропно-тканевой формы - сферул (Ахунова А.М., 2000).

Излюбленным местом паразитирования гриба рода *Raeciomycetes* в периферической крови являются эритроциты и лимфоциты, а в тканях -

спитителей почечных канальцев, бронхов и бронхиол, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, гепатоциты клетки ретикулоэндотелиальной системы.

Помимо крови сферулы грибов рода *Rhizoglyphus* многими авторами были обнаружены и в других биологических средах: грудном молоке, мокроте, сперме, плевральной и спинномозговой жидкости (Ахунова А.М., 2000; Муединова Э.Б., 2001).

Пециломикозная инфекция - одна из самых молодых «этиологических форм» поражения человека. За последние 10-15 дней интерес к её роли в патологии человека стремительно возрос. В печати появляются более новые, сообщения, посвящённые данной патологии (Алимджанова Р.Ю. и соавт., 1993; Газиходжаева М.А. и соавт., 1993; Абдухалик-заде Г.А., 1995; Темирова Т.А., 1995; Галимова Муединова А.Х., Шодиева Х.Н., 2006; Dharmasena F.M et fl., Muzina V.C. et al., 1995; Das A et al., 2000

В последнее время не традиционные грибы человеческого организма, такие как грибы рода *Rhizoglyphus* с высокой вероятностью обнаруживаются как агенты, вызывающие развитие инфекции у больных с патологией иммунной системы, особенно у нормальных носителей. Так, G. Castro et al (1990) описали инфекции грибами *Rhizoglyphus lilicanus* у больных, которым была произведена операция по поводу трансплантации почек. В 1991 году Bryant D.H., Rogers P. с целью определения источников и типов грибов, которые вызывают сегментарный аллергический альвеолит в Австралии, обследовали 12 человек с недавно диагностированными, подтверждёнными при биопсии альвеолитами. Все обследуемые жили в нестандартных домах города Сиднея с интенсивным разложением деревянных стен. При исследовании были обнаружены грибы рода *Rhizoglyphus varioti* у 6 из 12 больных.

Гемотропность грибов рода *Rhizoglyphus*, часто вызывает развитие



сепсиса. Так, Р.Ю. Алимджановой (1993) была сообщена клиника и течение сепсиса у 57 больных в возрасте от 10 до 60 лет, вызванного грибами рода *Raecilomyces* с длительным повышением температуры и давностью заболевания 2-3 года. Больных беспокоили длительная субфебрильная температура, сильный озноб, ломота в теле, потливость, быстрая утомляемость и психическая подавленность. У большинства больных обнаружено увеличение печени и лимфатических узлов, в крови эозинофилия (от 37 до 89%). Титры противогрибковых антител колебались от 1:64 до 1:128. Из крови некоторых больных был высеян грибок *Raecilomyces*.

Дехкан-Ходжася Н.А. и соавторы (1998) проанализировали клиническое течение у 64 больных с септической формой пеницилломикоза в возрасте от 15 до 59 лет. У всех больных заболевание начиналось с повышения температуры тела, не связанного с патологией других органов. Лихорадка у них сопровождалась сухим кашлем, ознобом, ломотой по всему телу и в суставах, потливостью и слабостью. Ни у одного больного не выявлено изменений со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы физикально или рентгенологически. В мазках крови у всех больных обнаружены сержантеллоподобные образования, которые доказывали наличие инфекции грибами рода *Raecilomyces*.

При изучении гормонального профиля 20 женщин 25-37 лет с патологией беременности, осложнённой грибковой инфекцией Нусратова Д.А. и соавторы (1997) в крови у 18 больных были обнаружены сержантеллоподобные образования, которые являются разновидностью гриба рода *Raecilomyces*, зарегистрированного в мировом каталоге CBS (1994 год)

Проблема пеницилломикоза представляет в последнее время особый интерес, в связи с возрастающей активностью грибов рода *Raecilomyces* в патологии человека. Заболевание характеризуется поражением многих органов и тканей, с развитием хронического микосепсиса. На первом месте

по частоте поражения находятся органы дыхания, которые протекают длительно с частыми рецидивами.

Дехкан-Ходжаева Н.А. и соавторы (1998) в течение 1984-1994 годов изучали особенности клинического течения грибковой пневмонии, функциональное состояние печени в динамике, рентгенологическую картину лёгких и иммунный статус у 2125 детей. На основании результатов этих исследований составлена классификация грибковой пневмонии и определены критерии эффективности проводимой противогрибковой терапии. Всем больным, кроме клинико-лабораторных исследований проводили посев крови на новый вид гриба рода *Paecilomyces varioti* Bainet. При посеве крови штаммы нового гриба *Paecilomyces varioti* были выделены у 71 ребёнка из 2002 обследованных. Антитела к *Paecilomyces varioti* до лечения выявлялись в 68% случаев, а к *Aspergillus* и *Candida* - 47,7% и 48,8%.

Муздинова Э.Б. (2001) изучая иммунологические и генотоксические свойства гриба рода *Paecilomyces viridis* у 60 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 35 лет), впервые установила иммуномодулирующие свойства гриба, увеличивающего функциональную активность лимфоцитарного милогена в реакции бласттрансформации и повышенную розеткообразующую способность лимфоцитов периферической крови.

Таджиевой Г.З. (2001-2002) обследованы 67 детей в возрасте от 1 года до 14 лет. У 87,4% детей на основании клинических, аллерго-иммунологических и микологических исследований был установлен диагноз бронхиальная астма пециломикозной этиологии. Проведённые исследования подтвердили наличие прямой корреляционной взаимосвязи между состоянием гуморального иммунитета, содержанием сферул гриба в крови и клинической манифестацией пециломикозной инфекции. По данным автора развитие пециломикозной сенсибилизации у детей с бронхиальной астмой является отягощающим её течение фактором.

Обследовав кровь 17 детей с бронхиальной астмой в Самаркандской

областной детской многопрофильной больнице Нагай М. (2008) у всех детей обнаружил высокое содержание сферул гриба рода *Raecium* в крови (от 12000 до 19000 в 1 мкл). По мнению автора в Самаркандской области у всех детей в крови можно обнаружить сферулы гриба рода *Raecium*. Основные пути проникновения пециломикозной инфекции - респираторный, пероральный и транспланцентарный. У детей последний относится к числу доминирующих. По данным Абдуллаева Н.А. и соавт. (2005) в клинике Самаркандского Государственного медицинского института 1985 - 2005 годы обследованы на пециломикоз более 5000 больных и 360 здоровых людей в возрасте от 17 до 24 лет. У всех обследованных больных выявлены в крови сферулы грибов рода *Raecium*. Установлен количественный показатель: содержание сферул гриба до 6000 в 1 мкл крови у здоровых лиц, выше 6000 до 10000 в 1 мкл крови - начальная стадия заболевания, свыше 10000 в 1 мкл крови - пециломикоз с различными клиническими проявлениями. Диагноз пециломикозной инфекции ставился на основании микологического исследования, морфологии грибов в патологическом материале и выделения культуры грибов на питательных средах (Сабуро, Чапека).

В последние годы многими ведущими учёными Москвы и 2008; Бирюков Ю.В. и соавт., 2007-2008; Ибадова Д.Н. и соавт., 2008; Маликов М.Р. и соавт., 2008; Маслаков С.А. и соавт., 2008; Садыков Р.В. и соавт., 2008; Юсупов Ш.А. и соавт., 2008] впервые клинически и экспериментально установлено, что грибы, обнаруженные в эхинококках относятся к представителям рода *Raecium*, и они всегда являются спутниками эхинококковых кист в лёгких, печени и почках у взрослых и детей.

В настоящее время определены роли грибов рода *Raecium* не только в патологии бронхо-легочной системы, но и также при заболеваниях различных органов и систем. В работах некоторых исследователей указывается на вовлечение грибов рода *Raecium* в патологический

процесс в сердце.

Шодиева Х.Н. (2006) описывает клинико-патогенетическую характеристику инфекционно-токсических кардиопатий (ИТКП) и миокардитов у 100 детей раннего возраста. Микологическое исследование показало, что содержание грибов рода *Penicillomyces* у больных с ИТКП и миокардитом пеницилломикозной этиологии составило  $16,1 \pm 0,46$  тысяч в 1 мкл крови, а у контрольной группы  $6,2 \pm 0,26$  тысяч. Поражение сердца при пеницилломикозе развивается на этапе сенсибилизации к пеницилломикозной инфекции, что проявляется доиклональной активацией показателей гуморального звена иммунитета. На этом фоне развиваются патологические аллергические реакции преимущественно III типа. Иммунологическое поражение сосудов способствует переходу возбудителя из кровотока в ткань сердца с развитием токсических и воспалительных реакций. Поражение сердца развивается при условии достаточно массовой инвазии грибами.

Маслаков С.А. и соавт. (2008) при морфологических исследованиях сердца от 19 умерших в очагах атеросклероза крупных сосудов сердца выявили грибы рода *Penicillomyces*. Наличие выраженной сердечно-сосудистой недостаточности у детей грудного возраста, родившихся от матерей с токсокозом пеницилломикозной этиологии сообщает Шавази Н.М. и соавт. в 2008 году.

Высокая частота заболеваемости эпилепсии требует необходимости изучения влияния ряда факторов, на её течение и прогноз. Исследованиями Абдуллаевой Н.Н. и соавт. (2007-2008) доказано, что у больных с эпилепсией и различными стадиями ревматического инсульта в крови статически достоверно по сравнению с клинически здоровыми людьми повышено содержание сферул гриба *Penicillomyces*, что пеницилломикоз явился наложением к неврологическому заболеванию.

Пеницилломикоз является причиной перикривальной заболеваемости и смертности, занимает ведущее место среди причин тяжёлой патологии у

беременных женщин. У 10% здоровых беременных и у 30% беременных, имеющих экстрагенитальную патологию, беременность осложняется пециломикозом (Закирова Н.И. и соавт., 2008)

Пециломикозный токсикоз рожениц является одной из причин невынашивания беременности и вероятности летального исхода в раннем неонатальном периоде при преждевременных родах (Закирова Н.И. и соавт., 2008; Абдухалик-заде Г.А. и соавт., 2008).

Пециломикозный токсикоз часто переходит в сепсис рожениц и их новорождённых (Маликова М.Ф. и соавт., 2008; Абдухалик-заде Г.А. и соавт., 2008). От матерей больных пециломикозом нередко рождаются дети с внутриутробной пневмонией, переходящей в сепсис (Жураев Н.Т. и соавт., 2008).

В связи с тотальной инфицированностью беременных женщин Негматджанов Б.Б. и соавт. (2006) провели корреляционное исследование содержания зрелых сферул гриба рода *Paeiclotomyses* в крови беременных женщин с показателями их иммунного статуса и физического состояния.

Установлено, что в группе беременных с гестозами на фоне выраженного снижения функциональной активности Т- и В-клеточного звена иммунитета выявлялось резкое повышение содержания зрелых сферул гриба рода *Paeiclotomyses* в 1 мкл крови до  $16500 \pm 360$  при норме  $3602 \pm 302$ . Следовательно, нормальное содержание зрелых сферул гриба в крови беременных женщин коррелируется с функциональной активностью Т и В клеточных систем иммунитета. Снижение функциональной активности последних привело к повышению содержания клеток гриба в крови и конечно к клинической манифестации в форме токсикоза.

В дальнейшем авторы при микологических исследованиях изучали морфометрические характеристики эритроцитов в периферической крови у беременных, инфицированных грибами рода *Paeiclotomyses*.

Выявлено, что у женщин с гестозом и внеимей содержание сферул гриба

в крови в пределах от 10000 до 35000, гемоглобин - 70-80 и дегенеративные формы (фрагментированные разрушенными оболочками) -39-45%. Эти показатели у женщины без анемии были 2000-8000, 110-120 и 0-8% соответственно. Количество эритроцитов на оболочках и цитоплазмах, которых обнаружались грибные клетки, составило 33-75%. Установлена взаимосвязь между количеством зрелых сферул гриба рода *Raesiomyces* в 1 мл крови и степенью выраженности анемии. Возможен фрагментированный разрыв оболочки эритроцитов в местах соприкосновения с клетками гриба, обусловленный действием экзогенной фосфолипазы А2, продуцируемый грибами (Ахунова-А.М., Юлаев В.А., 1999)

По данным Жураева А. Т. и соавт. (2008) в последние годы значительно увеличилось частота заболеваемости детей пенициллезом, в тяжёлых случаях сопровождающейся анемией, которую не следует путать с железодефицитной анемией.

### **1.3. Морфофункциональные особенности печени**

**Печень (hepar)** – самая крупная из пищеварительных желез человека, ее масса составляет в среднем 1,5 кг у взрослых мужчин и 1,2 кг у женщин. Печень выполняет более 500 различных функций. Основные функции печени условно можно разделить на 2 составляющих. Хранение питательных веществ и синтез их производных. Расщепление ненужных организму веществ перед их экскрецией.

Выделяют следующие функции

Обменные процессы: обмен углеводов, белков, пигментов, витаминов. Синтезируются: гемоглиногенные пигменты, гликоген, эфиры холестерина, белки плазмы крови – фибриноген, альбумин, некоторые фракции глобулинов.

Желчеобразовательная функция.

Дезинтоксикация.

Печень расположена в правом верхнем квадранте брюшной полости,

поддиафрагмально. Структурно-функциональной единицей органа является печеночная долька, которая имеет форму шестигранной призмы диаметром 1 – 1,5 мм и высотой 1,5 – 2 мм. Долька образована гепатоцитами (85% всех клеток печени), расположенных вокруг центральной зоны. Таких долек в печени около 500 тыс. В печени различают острый передний край, немного выпуклую заднюю часть, верхнюю выпуклую поверхность, которая по форме соответствует куполу диафрагмы, нижнюю вогнутую поверхность, на которой расположены 3 борозды, разделяющие печень на 4 доли. Правая доля отделена бороздой с ложем желчного пузыря от квадратной и хвостатой долей печени. Левая доля отделена бороздой с круглой связкой печени от квадратной и хвостатой долей. Кроме анатомического деления печени на 4 доли, в практике ультразвуковой диагностики, для более точного описания локализации патологических изменений органа, принято её деление на 8 сегментов. Сегмент - это часть печени, соответствующая крупной ветви воротной вены и сопровождающих её ветвей печеночной артерии и желчных протоков.

Расположение сегментов при поперечном косом сканировании следующее:

1-й сегмент соответствует хвостатой доле, 4-й сегмент соответствует квадратной доле, 2-й и 3-й сегменты разделяют левую долю печени, соответственно на нижнюю и верхнюю части. Сегменты с 5-го по 8-й расположены против часовой стрелки от квадратной доли к хвостатой, границей между 4-м и 5-м сегментами является ложе желчного пузыря. В связи с отсутствием четких ориентиров возможно только приблизительное определение границ сегментов.

#### **1.4. Роль лучевых методов исследования в диагностике патологии печени**

Большими возможностями в диагностике различных заболеваний печени располагают лучевые методы исследования. Своевременная точная диагностика печеночных заболеваний печени во многом зависит от использования возможностей лучевых методов исследования. Зарубежные и отечественные специалисты разработали алгоритмы диагностики заболеваний печени, большинство которых обоснованно включает в первую очередь лучевые методы исследования (Портной Л.М., 2002; Зубарев А.В., 2003; Berger W.G. et al., 2001; Drotman M.B. et al., 2001).

Новые диагностические возможности открывает компьютерная томография (КТ), дополненная алгоритмом высокого разрешения (Тюрин И.Е., 2003; Котлеров М.П., Георгиади С.Г., 2004; Степанян Э.Э., Дмитриева Л.И., 2006; Nishiyama O. et al., 2000). Точное КТ-изображение с охватом слабых плотностей детализирует информацию об изменениях легочной ткани, позволяет на ранних этапах заболевания выявить признаки морфологической перестройки.

Ультразвуковая диагностика высокого разрешения расширяет возможности визуализации паренхимы печени. Практически все авторы (Юдин А.А. с соавт., 2002; Тюрин И.Г., 2003; Чучалин А.Г. с соавт., 2003; Сташук Г.А., Дуброва С.Э., 2007; Copley S.J., Padley S.P., 2001; Grenier P. et al., 2002; Kuhn J.P., Brody A.S., 2002; Bagheri M.H. et al., 2003) считают УЗИ методом выбора при изучении паренхимы печени.

Радиоактивная визуализация прочно вошла в практику гепатологии и доказала свою диагностическую ценность при педикулезе печени (Кудряшова Н.Н. с соавт., 2006; Рубин М.П. с соавт., 2008; Cuintini V., 2001; Beek van E. et al., 2004; Pistolisi M. et al., 2004), (Рубин М.Н. с соавт., 2007; Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., 2000; Noreuberg J.P. et al., 1996), (Сигяев А.Т.

с соавт., 2004; Мишин В.Ю с соавт., 2006; Черниченко Н.В. с соавт., 2006), (Лукина О.В., 2003; Рубин Н.П., 2008), (Калишников А.В., 2004), (Сташук Г.А., Дубрева С.Э., 2009;).

Прижизненное выявление изменений в печени при пещиломикозе возможно с помощью современных лучевых методов визуализации: ультразвуковым (УЗИ) и менее инвазивным радионуклидным исследованием. Однако возможности лучевой диагностики данной патологии мало изучены, практически не реализован потенциал компьютерных информационных технологий обработки изображения. В отечественной и зарубежной литературе нет работ, посвященных лучевым методам визуализации поражения печени грибами рода *Paeecilomyces*, где бы освещались значения и было показано ценность этих исследований в процессе верификации диагноза в развитии пещиломикоза. Единичные публикации носят описательный характер лучевых изменений клинических наблюдений. Это определяет теоретическую и практическую актуальность поставленной задачи и требует всесторонней разработки данного научного направления.

## Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая и клиническая характеристика обследованных

В соответствии с целью и задачами исследования возможностей лучевых методов в диагностике печени при педиломикозе нами обследованы 40 больных с поражением печени рода *Parasitomyces* в терапевтических клиниках СамМИ, а также обратившихся в консультативную поликлинику клиники и педиломикозный центр ЦНИЛ СамМИ за период с 2010 по 2012 год.

Распределение больных по возрасту и социальному статусу представлено в (рис. 1). Мужчин было 28, женщин – 12. Давность заболевания варьировала от 2 месяцев до 24 лет. Возраст больных варьировалось от 19 до 60 лет.

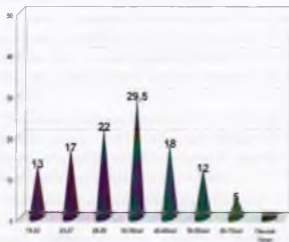


Рис. 2. 1. Распределение больных по возрасту в %

Диагноз пециломикоза поставлен на основании данных анамнеза, физикального осмотра, выявления сферул гриба рода *Raesciomycetes* в мазках периферической крови, культурального выделения грибов рода *Raesciomycetes* из патологического материала больных.

Больные предъявляли жалобы на слабость, потливость, недомогание, чувство тяжести в правом подреберье, тупые боли в области печени, носящие периодический характер.

В период обострения печень была несколько увеличена, при пальпации печень была болезненна. Общее состояние удовлетворительное.

Реже пециломикоз приобретал прогрессирующее течение. В этом случае больные жаловались на слабость, повышенную утомляемость, тупые, ноющие боли, тяжесть или неприятные ощущения в правом подреберье, чувство горечи во рту, тошноту, отрыжку. Отмечалось снижение аппетита также нарушение пищеварения.

В период выраженного обострения печень, была, увеличена и выступала из-под края реберной дуги на 4-5 см (в то время как у здорового человека край печени не выходит за уровень реберной дуги), плотновата и болезненна на ощупь. Период ремиссии размеры печени заметно уменьшались.

Поражение печени пециломикозной этиологии протекают с частыми обострениями (причиной которых могут быть погрешности в питании, тяжелая физическая работа, нервное напряжение). И каждый раз снижается работоспособность, нарушается деятельность печени.

Обострение заболевания, начиналось постепенно с появления слабости, быстрой утомляемости, повышенной возбудимостью, быстро наступающим нервным истощением, повышенной утомляемостью, общей вялостью, ослаблением памяти, потливостью, снижения аппетита. Нередко эти симптомы были настолько слабо выражены, что оставались незамеченными. В некоторых случаях симптомы начального периода

бывали выраженными и проявлялись как тошнота, повторная рвота, субфебрильная температура, головокружение, сонливость, отвращение к пище, вздутие живота, запор, реже понос, боли в животе. При объективном осмотре в этом периоде наиболее постоянными симптомами были общая астения, увеличение, уплотнение и болезненность печени. Начальный период болезни продолжался в среднем около 5-7 дней.

Симптомы интоксикации в этом периоде оставались выраженными, размеры печени достигали максимальных величин у 15 (37,5%) больных наблюдалось увеличение селезенки, у 5 (12,5%) больных на коже появлялись пятнисто-папулезные высыпания, у 6 (15%) больных жаловались на летучие боли в суставах и мышцах, реже имела место миостения.

Легкие формы (включая стертые и субклинические) отмечаемые нами были преобладающими и встречались у 25 (62,5%) больных характеризовались слабо выраженными симптомами интоксикации, незначительным увеличением размеров печени.

Среднетяжелые формы выявленные нами у 15 (37,5%) больных характеризовались полным набором клинических симптомов, таких как тошнота, рвота, астения, анорексия, набухание и болезненность печени, увеличение селезенки и др.

Согласно анамнезу, у 30 (75%) обследованных отмечались также жалобы со стороны органов дыхания такие как развитие кашля, приступы удушья; и других симптомов (уртикарные высыпания, мелкоочаговая геморрагическая сыпь на коже дистальных отделов верхних и нижних конечностей) также у них наблюдалось гриппоподобное состояние с кратковременным повышением температуры тела до 38<sup>0</sup>-39<sup>0</sup>С, ознобом, слабостью, потливостью, головной, мышечной и болью в носоглотке; заложенностью носовых ходов, обильными водянистыми выделениями из них, редким кашлем.

12 (30%) больных при целенаправленном опросе отметили появление лишь небольшого недомогания, сонливость, познобливание в вечернее время. У 28 (70%) больных развитие кашля и приступов удушья наблюдалось на фоне удовлетворительного состояния.

При осмотре у 24 больных с признаками гриппоподобного состояния обнаружены бледность кожных покровов, покрытых липким пахучим потом, инъекция склер глаз, затруднённое дыхание через нос, увеличение и покраснение лимфоидных фолликул на задней стенке зева. Аускультативно - легочной звук с небольшим коробочным оттенком, жёсткое дыхание. Изменения сердечно-сосудистой системы характеризовались приглушением I тона на верхушке, относительной брадикардией и повышением артериального давления. В гемограммах больных выявлены умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным нейтрофилёзом, лимфопения, моноцитоз. Ускорение СОЭ отмечено лишь у 16 из обследованных больных и не являлось характерным показателем.

При микроскопическом исследовании в образцах нативной крови было обнаружено множество молодых сферул грибов рода *Rhizomyces*. В тонкой части мазка периферической крови их, в среднем было  $16 \pm 2,4$ , а содержание сферул гриба в 1 мкл крови составило  $18000 \pm 240$  при норме 1000-6000. Посев образцов крови у 14 больных в 100% случаев выявил рост колоний гриба рода *Rhizomyces*.

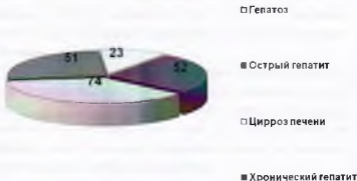
Лихорадка встречалась у 5 (12,5%) больных чаще субфебрильного или низкофебрильного типа (37—38°C). У 20 (50%) обследованных отмечались жалобы со стороны сосудисто-сердечной системы которые проявлялись, болью в области сердца, ощущением сердцебиения, повышением АД. Объективно выявлялись расширенные границы сердца, приглушенность I тона на верхушке систолический шум, нарушения ритма сердечной деятельности, относительная брадикардия.

У 30 (75%) больных при лециломикозе печени развитию

кашля, приступов удушья, повышению температуры тела и других симптомов предшествовал период выраженных или стёртых симптомов инфицирования и интоксикации, что сопровождалось массовым размножением сферул грибов рода *Rhizomucor* в крови. Изменения периферической крови характеризовались умеренно выраженным лейкоцитозом за счёт палочкоядерного нейтрофилёза и моноцитоза. Реакция иммунологической системы организма выражалась в снижении уровней Т- и В- лимфоцитов. Указанные признаки характеризовали стадию острого начала рецидива пециломикоза – стадию микосепсиса.

Многолетние наблюдения за одними и теми же больными хронической рецидивирующей формой пециломикоза позволили установить, что вследствие незавершенного фагоцитоза грибы рода *Rhizomucor* полностью не элиминируют из организма больных. Кровь становится главным резервуаром грибковой инфекции как у больного, так и у перенесшего пециломикозную инфекцию. Очередной рецидив болезни начинался как с обострения в очагах хронической инфекции, расположенных в местах главных ворот инфекции (лёгкие, печень, сердце), так и с массового размножения сферул гриба в крови. Данная стадия длится от 3 до 7 дней, в которые присоединялся кашель, повышалась температура, наблюдались приступы удушья и другие симптомы, характеризующие развитие нового этапа течения данного заболевания – стадию выраженных клинических проявлений.

Пециломикоз поражающий печени, возникающий в результате первичного и вторичного инфицирования гриба рода *Rhizomucor* клинически проявлялся в виде следующих нозологических форм (рис 2.):



*Рис. 2. 2. Клинические проявления поражения печени при туберкулезе.*

Контрольную группу составили 10 человек без признаков заболеваний печени. Клинико-лабораторные и лучевые методы исследования не выявили у них патологии со стороны печени. Отсутствовали анамнестические данные о каких-либо хронических заболеваниях печени.

Больным и лицам контрольной группы кроме клинических и общелабораторных проводили микологические, биохимические, радионуклидные и ультразвуковые исследования.

## **2.2. ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.2.1. Эхография печени**

Ультразвуковое исследование печени прочно вошло в медицинскую практику в выявлении различной патологии органа. В настоящее время четко определены возможности ультразвукового сканирования в диагностике заболеваний гепатобилиарной системы.

Поэтому в настоящее время одним из обязательных методов определения состояния печени является ультразвуковое исследование. В отличие от инвазивных методов диагностики УЗИ абсолютно безопасно, необременительно для больных и значительно дешевле чем другие методы исследования.

УЗИ печени может проводиться как после подготовки, так и без неё, при срочных показаниях. Пациент находится в положениях: лежа на спине, на левом боку, стоя. Применяется осмотр печени при задержке дыхания на глубоком вдохе. Для полной визуализации печени её сканируют в косом, продольном и поперечном сечениях из эпигастрия, правого подреберья, межрёберных промежутков.

Эхо-признаками неизменной печени считают: Размеры - переднезадние правой доли (от 80 до 135 мм), левой доли (от 56 до 80 мм), контуры печени ровные, эхо-структура однородная, эхогенность средняя, сопоставима с паренхимой почки (корковым слоем) углы, образованные передней и вентральной поверхностями правой доли не более  $75^\circ$ , левой доли не более  $45^\circ$ , диафрагма отчетливо визуализируется, диаметр воротной вены до 14 мм, печеночные вены до 10 мм диаметром в пределах 20 мм удаления от места впадения в НПВ.

Для проведения исследования обычно используются датчики электронного или механического секторного сканирования частотой 5,0-3,5 МГц, однако в ряде случаев возможно применение датчиков 7,5 МГц для исследования близлежащих подкапсульных участков печени или датчиков 2,0-3,0 МГц для обследования тучных пациентов. Для правильной интерпретации полученного ультразвукового изображения большое значение имеет качество настройки ультразвукового прибора. Обязательными условиями являются: приблизительно одинаковая яркость поверхностных и глубоких структур, средний уровень контрастности, позволяющий четко дифференцировать эхонегативные, эхопозитивные и

эхогенные участки от неизменной паренхимы печени. Поэтому мы всем больным проводили эхографию печени по стандартной методике на ультразвуковом аппарате «Алока – 500» (Япония), датчиком электронного сканирования 3,5 МГц.

### 2.2.2. Сцинтиграфия (сканирование) печени

Целью методики является определение анатомо-топографических особенностей органа и выявление его поражения.

Принцип методики. Радионуклидная статическая сцинтиграфия печени основана на фагоцитарном захвате ретикулоэндотелиальными клетками печени и селезенки меченых коллоидных частиц после внутривенного их введения. Коллоид остается в ретикулоэндотелиальных клетках неопределенно длительное время, поэтому принято считать, что РФП стабильно распределяется в печени и селезенке.

Исходя из того, что коллоидные частицы избирательно накапливаются преимущественно в клетках РЭС печени (80—90%) и селезенке, скорость накопления препарата в органах отражает состояние внутриорганный кровотока. Показатели «Купферовского клиренса» относительно радиоактивных коллоидов является важным параметром в диагностике заболеваний печени.

Методика гепатосцинтиграфии (гепатосканирования) основана на получении изображения печени и селезенки путем регистрации с помощью гамма-камеры или сканера излучения, исходящего из избирательно накапливающихся в этих органах РФП. При наличии опухоли или кисты печени или селезенки, накопление РФП в пораженных участках отсутствует и они обнаруживаются на сцинтиграммах в виде дефектов изображения. Кроме того, при циррозах печени имеют место характерные изменения формы и размеров печени и селезенки, а также происходят

перераспределение РФП между печенью и селезенкой, что также имеет большое диагностическое значение.

**Препараты.** В клинической практике для проведения скинтиграфии (сканирования) печени и селезенки используются коллоидные растворы, меченные радиоактивным технецием  $^{99m}\text{Tc}$ . Предпочтение отдается препаратам технеция ввиду лучшего качества получаемого при их использовании изображения. Использовано  $^{99m}\text{Tc}$  технефит в дозе 1.1 МБк/кг.

**Аппаратура.** Плоскостное изображение печени и селезенки может быть получено на сканере или на сцинтилляционной гамма-камере. Условия работы на сканере подбираются в соответствии с инструкцией, прилагаемой к аппарату. Изображение печени получается в виде цветной или черно-белой штриховки или цифрпечати на бумаге. Кроме того, для получения изображения печени могут использоваться любые гамма-камеры, с помощью которых могут проводиться исследования двух типов: топографические и функциональные. При топографических исследованиях возможно определение расположения размеров, формы печени и селезенки а также определение очаговых поражений. Кроме того, можно изучать функциональную активность ретикулоэндотелиальной системы печени и селезенки путём количественного обчета скорости накопления и перераспределения препаратов в исследуемых органах.

**Методика исследования печени и селезенки.** Статическая гелатоленография осуществляется на сканере или на сцинтилляционной гамма-камере после внутривенного введения пациенту радиоактивных коллоидов. Интервал между введением препарата и началом сбора информации составляет 10-25 минут. Исследование на сканере осуществляется в положении пациента лежа на спине. При работе на сцинтилляционной гамма камере следует выполнять полипозиционное исследование либо в положении «стоя» со стороны живота, правого бока и спины, либо в положении «лежа» в тех же трех позициях, детектор гамма-

камеры устанавливается по наружным анатомографическим ориентирам, аналогичным образом определяется поле сканирования. Для определения топографии органа в точках проекции мечевидного отростка (верхняя) и в пересечении правой реберной дуги и средне-ключичной линии производится маркировка рентгенографического изображения печени. Если позволяет размер детектора, то спереди желательно получить на одном снимке изображение печени и селезенки.

Для получения отчетливого изображения печени достаточно набора 200 тысяч импульсов для каждой проекции.

### **2.2.3. Микологические исследования**

В задачу микологического исследования входило микроскопическое исследование морфологии грибов в материале от больных, а также выделение культуры грибов на питательных средах. Идентификация культуры грибов, выделенных от больных, осуществлялась в межклинической и в лаборатории реанимационного отделения клиники СамМИ:

Пециломикозная инфекция диагностировалась на основании микроскопического исследования морфологии грибов в патологическом материале (кровь) и выделении культуры грибов на питательных средах (Сабуро, Чалека). Микроскопическое исследование включало изучение количественного содержания зрелых сферул грибов *Rhizoglyphus* в 1 мкл крови по А.М. Ахуновой [39]. Согласно методике у больного производили забор 0,02 мл крови из большого пальца или вены, помещали ее в пробирку с 4 мл стерильного 0,85% физиологического раствора, перемешивали стеклянной палочкой. Не позднее чем через 15-20 минут от момента забора крови стерильной пипеткой из 1 пробирки производили забор крови в виде капли, которую наносили на стерильное предметное стекло (камеру Горяева) и покрывали покровным стеклом.

Счётную камеру Горяева оставляли в горизонтальном положении на 1 минуту для осаждения сферул гриба и эритроцитов. Прямой количественный подсчёт зрелых сферул гриба производили по всей сетке в больших квадратах, начиная с левого верхнего угла. Для лучшего контрастирования затемняли поле зрения, опуская конденсор и закрывая диафрагму.

Для лучшей дифференцировки грибных клеток (сферул) использовали физиологический раствор, подкрашенный метиленовым синим из расчёта 10 мг красителя на 100 мл физиологического раствора. Пробирку с исследуемой кровью помещали в холодильник при температуре 0–+4°C на 10 минут для подкрашивания полисахаридного компонента, входящего в состав капсулы сферул гриба. Эффект оклаждения использовали на период окраски для приостановки дальнейшего развития сферул до полного созревания и разрыва капсулы с выходом эндоспор в окружающую среду. Последние, как правило, фиксировались на оболочке эритроцитов. Зрелые сферулы грибов рода *Raesiomyces*, персистирующие в крови больных, имели округлую форму с выраженной капсулой, внутри которой определялись шаровидные образования – эндоспоры. В неокрашенном виде зрелые сферулы были зеленоватого цвета с флуоресцирующим блеском и в отличие от эритроцитов напоминали светящиеся шары. А при окраске метиленовым синим они приобретали голубовато-синий цвет. При затруднении их распознавания при увеличении 120 (об.8 х. ок.15) доводили его до 300 (об.20 х. ок.15) или 600 (об.40 х. ок.15).

Расчёт зрелых сферул гриба производили по известной формуле исходя из разведения крови (200), числа квадратов (100) и объёма большого квадрата (1/250):

$$X = \frac{C \times 250 \times 200, \text{мл} \cdot X}{100}$$

где X – число зрелых сферул гриба в 1 мкм крови,

C – число зрелых сферул гриба в 100 больших квадратах.

Количество зрелых сферул гриба в 1 мкл крови у практически здоровых лиц варьировало от 1000 до 6000. В препаратах встречались бесформенные образования – оболочки опустевших сферул, внутри которых или на поверхности обнаруживали от одной до нескольких эндоспор.

После осмотра стекла сохраняли на столе при комнатной температуре. Через 1,5 и 18 часов их вновь осматривали с целью выявления прорастания мицелия из указанных форм. Исследования на данном этапе позволяют дифференцировать микоселенис или инфекцию другой этиологии, что позволяет в первые же часы наблюдений больного приступить к этиопатогенетическому лечению. Содержимое 2-й пробирки после 18-24-часовой инкубации в гепаринизированной среде 199 при комнатной температуре по 1,5 мл тонким слоем разливали по поверхности агаровых сред 3-х чашек Петри и далее сохраняли при комнатной температуре. Рост колоний наступал на 4-7 день от момента посева. Идентификацию грибов рода *Raecilomyces* проводилась по Samson R. (1984).

*Raecilomyces variotii* Vainier на среде Сабуро придаёт колонии бархатисты зеленовато-желтоватый цвет, обратная сторона желтоватая. Края колоний ровные (рис.2.6). При старении усиливается зеленоватая окраска. Микроскопически вегетативные гифы - бесцветные, утолщённые: конидиеносцы - гладкие, конидиофоры хорошо развиты, фиалиды - с цилиндрическим основанием, иногда слегка вздутые [477]. Забор мокроты осуществляли по Horewell (1988). Отхождение мокроты стимулировали ингаляцией мелкодисперсных аэрозолей гипертонического раствора хлорида натрия и забирали в стерильную чашку Петри с последующим посевом на среду Сабуро. Микроскопия нативной крови по методу А.М. Ахунова позволяет повысить частоту выделения грибов из крови на 24%, а из мокроты - на 73%. В культурах выделенных от больных, в 54% случаев был идентифицирован гриб *Raecilomyces variotii*, а в 46% - *Raecilomyces viridis*.

## Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Гамма-топографическая оценка печени при циррозе

Печень относится к числу сложных по своему строению и функциям органов. Одним из ведущих методов исследования функции и морфологии печени являются лучевые методы, среди которых особое место принадлежит радионуклидным методам.

Гамма-топографическое исследование проводили на аппарате «Сцинтикарт-800» через час после внутривенного введения радиофармпрепарата  $^{99}\text{Tc}$ -Технефит активностью 50-100 МБк, в зависимости от веса больного, в горизонтальном положении, в 2х проекциях. Использование  $^{99}\text{Tc}$ -Технефит для гамма-топографии печени основано на ее способности поглощать коллоидные радиоактивные соединения клетками РЭС, что дает возможность изучить состояние структуры функционирующей паренхимы этого органа.

Сканирование простой, информативный и безопасный метод исследования. Оно не имеет противопоказаний и не требует никакой специальной подготовки.

Изучение состояния печени больных радионуклидным методом с различными формами воспалительного поражения печени. Сканограммы печени анализированы по нескольким показателям: определяли топографию, форму, размеры, контуры, площадь изображения и оценивали характер распределение РФП. У здорового человека распределение РФП в печени равномерное. Однако из-за неодинаковой массы разных отделов органа и неодинакового отстояния их от поверхности тела, максимум «плотности» изображения соответствует центральной части правой доли, в сторону левой доли и к краям печени интенсивность изображения постепенно уменьшается.

В прямой проекции изображение печени имеет вид большого треугольника, гипотенуза которого соответствует нижнему краю печени и проходит по правой реберной дуге. На нем можно заметить выемку в области ворот печени и желчного пузыря. Наружный и верхний контуры печени (катеты изображения) выпуклые, в медиальной части имеется сердечная

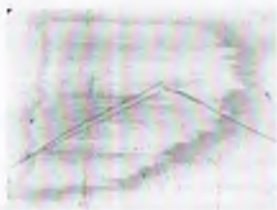


*Рис. 3.1. Нормальная сканограмма печени*

При патологиях печени картина сканограмм значительно меняется в зависимости от характера имеющегося поражения. Исходя из результатов анализа сканограмм, нам предоставилась. Возможность выделить следующие типы характерных изменений гепатосканограмм при воспалительных поражениях печени:

- 1 тип - увеличение печени с равномерным распределением РФП;
- 2 тип - увеличение печени с диффузно - неравномерным распределением РФП;
- 3 тип - печень без изменения размеров, с диффузно - неравномерным распределением РФП;
- 4 тип - печень с уменьшением размеров с диффузно

- неравномерным распределением РФП в сочетании с визуализацией увеличенной селезенки.



*Рис.3.2. Сканограмма больного Д., 33 лет. Увеличение печени при пещиомикозе с равномерным распределением РФП*



*Рис.3.3. Сканограмма больная Ф., 45 лет. Увеличение печени при пещиомикозе с равномерным распределением РФП*



Рис.3.4. Сканограмма больной Ш., 39 лет. Увеличение печени при пенициллезе с диффузно - неравномерным распределением РФП



Рис.3.5. Сканограмма больной Л., 52 лет. Печень без изменения размеров, с диффузно - неравномерным распределением РФП



*Рис.3.6. Сканогрaмма бальной Р., 40 лет. Печень с уменьшением размеров с диффузно - неравномерным распределением РФП в сочетании с визуализацией увеличенной селезенки.*



*Рис.3.7. Сканогрaмма бальной Р., 40 лет. Печень с увеличением размеров с диффузно - неравномерным распределением РФП в сочетании с визуализацией увеличенной селезенки.*

Так, первый тип изменений с увеличением органа с равномерным распределением РФП, характерным при остром воспалительном процессе, наблюдался у 7 (17,5%) больных из них у 3 (7,5%) больных отмечалось преобладающее увеличение левой доли, что является диагностическим критерием пещиломикоза.

Второй тип изменений выявили у 11 (27,5%) больных. Увеличение размеров печени в сочетании с неравномерным распределением индикатора, имеющейся у данной группы процентов, характерно для пещиломикоза в стадию обострения воспалительного процесса. Самую большую группу составили больные (22 человек 55%) для которых характерны были изменения третьего типа, то есть диффузно - неравномерное распределение индикатора при неизменных размерах печени, что является проявлением пещиломикоза в фазе ремиссии.

И наконец, четвертый тип изменений был выявлен у 2 больных с циррозом печени, на сканограммах которых отмечалось уменьшение размеров органа, деформация контуров, снижение степени захват РФП и пестрая фиксация РФП в органе, обусловленное неравномерным распределением изотопа и свидетельствующее о глубоком диффузно - очаговом повреждении функционирующей паренхимы печени. Параллельно этому визуализировали значительно увеличенную в размерах селезенку.

Как видно, с помощью гаммагографии можно определить степень печени при воспалительном процессе, в зависимости от стадии развития заболевания. Конечно же, дать более полную и точную количественную и качественную оценку анатомоморфологии печени можно получить при УЗИ, компьютерной и магнитно - резонансной томографии. Однако одновременно изучить состояние функционирующей паренхимы, визуально оценивая анатомо - морфологию печени, возможно благодаря гамма томографии. Компьютерная томография дает более детальную информацию о

структуре печени. Однако этот метод сравнительно дорогой и создает более высокую лучевую нагрузку.

Учитывая вышеуказанные преимущества гамма - топографии, а также налаженность этого метода в нашем Институте, необходимо расширять проведение этого исследования печени для своевременной диагностики поражения этого органа и проведения патогенетически обоснованного комплексного лечения. Таким образом гамматопография дает возможность: визуально оценить анатомо-морфологию печени, одновременно изучить функционирование печени, определить характер поражения и стадии воспалительного процесса печен. Оценка результатов гепатолитносцинтиграфии осуществлен на основании качественных критериев визуального анализа. Оценивается форма, размеры, положение органа относительно наружных топографических ориентиров, уровень накопления и характер распределения препарата в ретикулоэндотелиальной

В норме изображение печени в передней проекции имеет форму треугольника, основание которого соответствует линии правой реберной дуги. Контур изображения четкие, ровные, распределение штрихов или точек равномерное. Изображение селезенки располагается левее контура левой доли печени, имеет форму фасоли, вогнутой поверхностью обращенной к средней линии. Для детального исследования изображении селезенки производили сцинтиграфию в задней проекции, что имеет определенные преимущества ввиду более близкого расположения органа к задней поверхности тела.

У лиц нормостенической конституции на сканосцинтиграмме печень имела форму почти правильного прямоугольного треугольника. Нижний край органа в большинстве случаев совпадает с реберной дугой и является гипотенузой этого треугольника. Нижний край изображения печени выступает из-под реберья только в области нижнего полюса правой доли

по правой подмышечной и среднеключичной линиям на 2-3 см и в области левой доли по средней линии до 3 см.

У лиц астенической конституции изображение печени также имела треугольную форму, но правая доля удлинена и выступает из подреберья. По правой среднеключичной линии на 1—3 см.

У лиц с гиперстенической конституцией для сцинтиграфического изображения печени характерны были следующие особенности: печень имеет менее выраженную треугольную форму, правая доля как правило из подреберья не выступает. Такое положение печени расценивается как высокое. Передняя проекция печени позволяет выявить очаги деструкции с локализацией их в левой доле, а также в отделах правой доли, расположенных ближе к детектору.

Изображение печени в боковой проекции чаще всего имело овальную форму или вид клина, суживающегося в направлении книзу. Контрастность изображения верхних отделов печени чаще всего равномерно интенсивная, нижней трети снижена, что обусловлено уменьшением в этой части массы органа.

На сцинтиграммах и боковой проекции лучше выявлялись очаги деструкции, расположенные в правой доле и находящиеся на боковой или ближе к боковой поверхности. Боковая проекция позволяет более точно определить глубину локализации и размеры деструктивно измененного участка органа. В задней проекции изображение печени представлено в виде овала или треугольника с основанием в области верхнего края печени. Нижний полюс изображения сужен с незначительным, умеренным или выраженным снижением контрастности. Задняя проекция лучше всего характеризует анатомо-морфологические особенности задней поверхности правой доли печени. Левая доля в этой проекции не выявляется что обусловлено экранированием левой доли печени грудными позвонками.

Наличие очаговой патологии в печени (кисты, опухоли, метастазы) проявляется на сканосцинтиграммах в виде краевых или центрально расположенных участков выраженного снижения накопления препарата различных размеров и интенсивности. По данным скинтиграфического исследования печени очаговое поражение печени выявляется в передней проекции у 77%, в боковой— 78%, а в задней у 64% всех больных с метастазами в печень.

Возможные ошибки методики и пути их ликвидации. При интерпретации результатов сканосцинтиграфического исследования печени следует учитывать физиологическое снижение накопления препарата на границе долей, в области крупных внутрипеченочных сосудов, а также в области обычного расположения желчного пузыря.

### **3.2. Ультразвуковая диагностика пециломикоза печени**

Эхографическая картина пециломикоза неспецифична и отмечалось у 9 (22,5%) больных. Однако имеются определенные ультразвуковые критерии включающие: форма органа существенно не изменяется, контуры печени остаются ровными, четкими, края печени острые, в некоторых случаях округлены, капсула печени дифференцируется лучше, чем в норме.

Отмечается увеличение размеров печени в большей степени за счет правой доли, контур диафрагмы визуализируется отчетливо в виде непрерывной линии, структура паренхимы печени в большинстве случаев неоднородная (участки несколько сниженной, средней и относительно повышенной эхогенности), четкая визуализация стенок мелких ветвей воротной вены и печеночных вен – симптом выделяющихся сосудов (повышение звукопроводимости паренхимы), при значительном отеке паренхимы печени эхогенность снижается в большей степени – «темная печень»

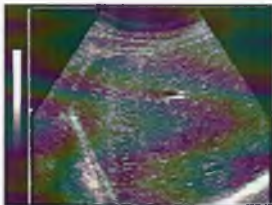


Рис. 3.8. Эхографическая картина пецциламикоза печени у больного П. 35 лет.

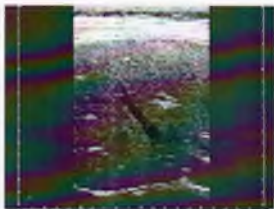


Рис. 3.9. Вариант пецциламикоза печени «темная печень» у больного А. 50 лет.

У 18 (45%) больных на эхограммах определили изменения характерные для пециломикоза печени. Изменения ультразвуковой картины печени во многом зависят от стадии, продолжительности и тяжести заболевания.

УЗ критериями при легкой степени пециломикоза явились следующие: несколько увеличенные размеры печени, незначительное повышение эхогенности паренхимы, выраженная зернистость, незначительная мелкоочаговая неоднородность паренхимы.

При средней форме пециломикоза, что выявлены у 11 (27,5%) пациентов отмечалось: увеличение всех размеров печени (кроме толщины хвостатой доли), капсула печени может дифференцироваться менее отчетливо чем в норме, закругление нижнего края и увеличение угла, плохая визуализация контура диафрагмы из-за повышения затухания ультразвука в ткани печени. Эхогенность паренхимы печени повышена в разной степени, от умеренного до значительного, повышение эхогенности паренхимы печени может быть равномерным или неравномерным. Неотчетливость контуров участков неоднородности, прогрессирующее обеднение сосудистого рисунка печени, повышение эхоплотности в перипортальной области, основной ствол воротной вены не расширен, существенных нарушений по скоростям и объемному кровотоку в воротной вене не отмечается, при обострении крупная пятнистость паренхимы за счет чередования зон пониженной и повышенной эхогенности.

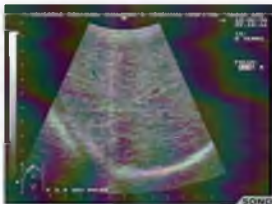


Рис.3.10. Эхографическая картина пейциломкоза левой формы  
 больного О. 42 лет

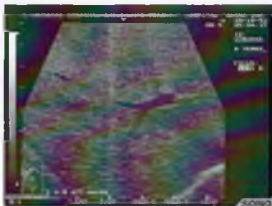


Рис.3.11. Эхографическая картина пейциломкоза средней тяжести  
 больной Т. 36 лет.

Были выявлены изменения характерные для цирроза печени лишь у I (2,5%) больного. Цирроз печени – хроническое заболевание, при котором наблюдается сочетание следующих основных процессов: дистрофии печеночных клеток, их регенерации, диффузного разрастания соединительной ткани (склероз), перестройки структуры органа, деформации печени.

УЗ критериями при циррозе печени пещиломикозной этиологии являются: на ранних стадиях размеры печени значительно увеличены – вначале правая доля, затем левая и хвостатая, толщина хвостатой доли может значительно превышать 3,5 – 4 см - признак компенсаторной гипертрофии, с прогрессированием процесса размеры печени уменьшаются в первую очередь правой доли, контуры печени постепенно становятся неровными, бугристыми – за счет рубцовых втяжений и участков регенерации в субкапсулярных зонах. Также мы отметили что капсула печени четко не дифференцируется, нижний край обеих долей становится тупым, контур диафрагмы не визуализируется или имеет истонченный и фрагментарный вид, структура паренхимы с нарастающим процессом становится диффузно неоднородной с множественными участками повышенной, средней и пониженной эхогенности, размеры участков неоднородности разные – от 0,2 до 2 см и более, значительно повышается общая эхогенность паренхимы с выраженным затуханием ультразвука в глубоких отделах, на периферии органа печеночные вены мелкого и среднего калибра не визуализируются, магистральные стволы печеночных вен как бы «обрублены», стенки их могут выглядеть несколько утолщенными и более эхогенными, в области ворот печени могут наблюдаться зоны значительно повышенной эхогенности – развитие массивных фиброзных изменений, при портальной гипертензии увеличивается диаметр внепеченочной части воротной вены свыше 12-14 мм, селезеночной вены свыше 6-7 мм, после образования porto-кавальных анастомозов, диаметр воротной вены может

уменьшаться до нормальных величин. Иногда встречается реканализация пупочной вены, проходящей в круглой связке печени, дополнительные признаки - наличие асцита и спленомегалии.

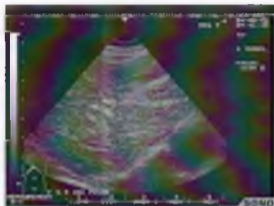


Рис. 3.12. Эхографическая картина цирроза печени подкомпенсированной стадии больной И. 26 лет

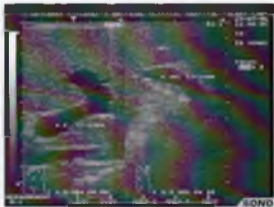


Рис. 3.13. Эхографическая картина печеночной формы портальной гипертензии больной И. 26 лет

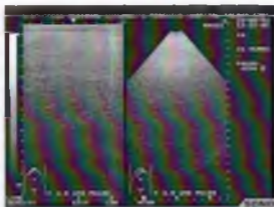
У 5(12,5%) больных отмечалось поражение положительных данных проявления жировая инфильтрация печени – жировой гепатоз, стеатоз печени: причина – тканевая гипоксия, малокровие, нарушение питания, длительные болезни, отравление, инфекционные процессы.

Эхографическая картина жировой инфильтрации зависит не от причины, а от тяжести и распространенности поражения. В разнообразной эхографической картине жировой инфильтрации печени можно выделить три преобладающие формы, дистрофические изменения захватывают всю паренхиму печени, могут встречаться отдельные участки неизменной паренхимы, чаще всего в области ворот печени

УЗ критериями диффузного жирового гепатоза являлись следующие: размеры печени обычно увеличиваются, форма органа не нарушается, контуры остаются ровными, однако при выраженных изменениях появляется их закругленность, особенно нижнего края, звукопроводимость органа чаще понижена, эхогенность измененной паренхимы повышена. Также мы отметили глубокие отделы печени и диафрагма визуализируются неотчетливо – акустический эффект ослабления ультразвука в глубоких слоях паренхимы, структура паренхимы печени обычно остается однородной, при нарастании патологического процесса структура паренхимы приобретает зернистый вид, ухудшение визуализации мелких ветвей печеночных вен, отмечается «сглаженность» сосудистого рисунка, при резко выраженных изменениях паренхимы ветви воротной вены могут быть выявлены с трудом.

У больных пециломихозом, с наличием жировой дистрофии печени следующие эхопоказатели: незначительное увеличение эхогенности печени с утратой границ нормальных внутрипеченочных артерий, диафрагма визуализируется (поражено от 5 до 20% печеночных клеток), умеренное увеличение эхогенности печени с нарушением визуализации дистальных отделов паренхимы печени, диафрагма визуализируется плохо, печень

светлая (поражено 21 – 40% печеночных клеток, совпадение с гистологическими данными в 76 – 80% случаев), выраженное увеличение эхогенности печени с отсутствием визуализации диафрагмы, печень белая (поражено 41 – 95% печеночных клеток, совпадение с гистологическими данными 100%).



*Рис. 3.14. Эхографическая картина пеницилломикоза у больной Б.50лет, с жировым гепатозом*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая печеночная патология - это группа заболеваний, которая наиболее часто формируется в результате иммунодефицитных состояний. Взаимосвязь между иммунитетом и инфекцией носит весьма сложный характер. Чем выраженные изменения в иммунной системе, тем большую роль в развитие патологии печени играет условно-патогенная форма, а также сапрофиты.

В последнее время широкое распространение получили заболевания, вызванные грибами, так называемой, относящиеся условно-патогенной группы. Одними из представителей этой группы грибов являются грибы рода *Rassilomyces* и наблюдается рост заболеваемости этим родом грибов людей различного возраста. Определяющее значение при встрече этого гриба с человеком имеет состояние макроорганизма, его иммунологическая реактивность.

Одной из проблем современной медицины представляет увеличение количества грибковых заболеваний. Причины возрастания частоты грибковых поражений организма многочисленны, однако установлена четкая зависимость их развития от степени обсемененности воздуха и почвы грибами и их спорами (Ахунова А.М., 2000; Масюк В.С., 2005; Adhicatori A. et al., 2004; Deming D.W. et al., 2006; Liang K.L. et al., 2006).

Роль грибов в патологии человека стремительно возросла в течение последних десятилетий. Так, в США число случаев аспергиллеза, криптококкоза и кандидоза выросло соответственно на 340, 200 и 500 раз (perted 2004; Бешенов Л.Г., 2007; Алимджанова Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002). В клиниках США и странах Европы, где пневмония составляет почти половину всех госпитальных инфекций, а грибы как возбудители внутрибольничной инфекции выявляются в 17% случаев (Мавланов Ш.З., 2007). По данным зарубежных исследователей отмечается увеличение

смертности от грибковых микозов в 10 и более раз ( 0,3% до 3%) за последние несколько десятилетий (Алимджанова Р. Ю., Дехкан-Ходжаев Н.А., 2002 ). Поэтому из потенциальных болезней будущего, микозы превращаются в актуальные болезни настоящего (Аравитский А.А., 2002, Антонов В.Б., 2003).

В настоящее время во всех странах мира отменена отчетливая тенденция к увеличению частоты и расширению спектра поражений условно патогенными грибами (УПГ). В их возникновении и течении ведущая роль принадлежит предрасполагающим факторам, подавляющим местные и системные защитные механизмы макроорганизма, наличию функциональных (иммунных, эндокринных и других), а также различных патологоанатомических нарушений организма, способствующих снижению равновесия в системе макроорганизм- УПГ в пользу последних (Котова В.С., 2000; Елинов Н.П., 2001; Стравойтова Э.П. и соавт., 2004; Масюк В.С., 2005; Мавлонова Ш.З., 2007).

Исследованиями последних лет установлено, что в Узбекистане нарастает распространение УПГ рода *Raecilomyces* Среди больных и здоровых лиц, а также наблюдается рост заболеваемости этим родом гриба людей различного возраста (Мингбоев Н.А., Дехкан-Ходжаева Н.А., 2001; Алимджанова Р.Ю., Дехкан-Ходжаева Н.А., 2002 ).

То что плесневые и дрожжеподобные грибы, попадая в организм могут вызвать развитие различных заболеваний, не вызывает сомнений. Однако, остаётся малоизученным «поведение» плесневых грибов, таких как грибы рода *Raecilomyces*, в развитии поражения печени. Данные о патогенетическом значении этих грибов в возникновении патологии печени малочисленные (Габченко А.К., Ашуров А.А., 2005). В сообщениях этих исследователей поражение бронхолегочной системы грибами рода *Raecilomyces* нередко сочетается с повреждениями печени и характеризуется

рецидивирующим течением.

Симптоматика инфицирования организма грибами рода *Puccinomyces* отличается многообразием за счет вовлечения в процесс различных внутренних органов, в том числе печени.

Прижизненные выявления этих изменений печени возможны лишь неинвазивными, высокотехнологическими лучевыми методами исследования, как ультразвуковое исследование (УЗИ), радионуклидная гелатосцинтиграфия. Однако в литературе не имеются работы, отражающие морфофункциональное состояние печени в также применение современных высокотехнологических лучевых методов исследования в изучении патологии печени, ассоциированных грибами рода *Puccinomyces*.

Все перечисленные с нашей точки зрения, свидетельствует как об актуальности и современности рассматриваемой проблемы, так и о возможности решения основных её вопросов.

### **Цель исследования**

Определение значимости и роли лучевых методов исследования в изучении характера и степени тяжести поражения печени при пещиломикозе.

### **Задачи исследования.**

1. Изучить особенности морфофункционального состояния печени при помощи радионуклидных методов исследования (гаммотопографии).
2. Оценить морфологическую структуру печени при пещиломикозе посредством ультразвукового исследования.
3. Провести сравнительный анализ и определить ведущие симптомы лучевых исследований при оценке состояния печени при пещиломикозе в определении степени тяжести поражения печени.

Поражение организма различными видами грибов называется микозами. Микозы - грибковые заболевания, или другими словами, процессы, возбуждаемые, микромицетами, при которых патогенные и условно-патогенные частицы поражают живую ткань хозяина и, паразитируя в ней, путём распространения размножения способствуют её разрушению, тем самым вызывают заболевания различных органов.

Впервые гриб *Raecilomyces variolii* на территории Узбекистана был выделен из крови, грудного молока и мокроты больных с анемией, сепсисом и пневмонией группами исследователей под руководством профессора Н.А. Дехкан-Ходжаева из отдела протозойных заболеваний НИИ медицинской микологии и протозойных заболеваний МЗ Узбекистана.

Главным резервуаром пециломикозной инфекции если в природе является почва, а в организме человека кровь. Основные пути проникновения пециломикозной инфекции - респираторный, пероральный и трансплацентарный. Последний относится к числу доминирующих (Ахунова А.М. и соавт., 2001).

Заражение пециломикозом не связано с посещением эндемических местностей и определённых географических широт. Грибы рода *Raecilomyces* распространены в природе повсеместно, что предполагает массовую инфицированность ими населения нашей планеты. Так, при эпидемиологическом исследовании на пециломикоз среди жителей Самаркандской области установлена поголовная инфицированность грибами рода *Raecilomyces*, включая и новорожденных детей (Ахунова А.М., 2000). В то же время клинические проявления инфекции у большинства из них отсутствовали, что свидетельствует об условно-патогенных свойствах грибов рода *Raecilomyces*, низкой вирулентности и слабыми антигенными свойствами их, о чём свидетельствует их длительное персистирование в крови человека и животных без признаков инфекционного процесса.

Установлено, что грибы рода *Raecilomyces* являются не просто

сапрофитами в определённых условиях могут поражать человека и различные видов животных. Возникающая при этом болезнь названа пециломикозом.

Излюбленным местом паразитирования гриба рода *Paezilomyces* в периферической крови являются эритроциты и лимфоциты, а в тканях - эпителий почечных канальцев, бронхов и бронхиол, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, гелатоциты клетки ретикулоэндотелиальной системы.

Пециломикозная инфекция - одна из самых молодых «этиологических форм» поражения человека. За последние 10-15 дней интерес к её роли в патологии человека стремительно возрос. В печати появляются более новые, посвящённые данной патологии (Алимджанова Р.Ю. и соавт., 1993; Газаходжаева М.А. и соавт., 1993, Абдухалик-заде Г.А., 1995; Темирова Т.А., 1995; Галимова Муединова А.Х., Шодиева Х.Н., 2006; Dharnasena F.M. et al., Muzina B.C. et al., 1995; Das A et al., 2000

Большими возможностями в диагностике различных заболеваний печени располагают лучевые методы исследования. Своевременная точная диагностика пециломикозной заболеваний печени во многом зависит от использования возможностей лучевых методов исследования. Зарубежные и отечественные специалисты разработали алгоритмы диагностики заболеваний печени, большинство которых обоснованно включает первым этапом лучевых методов исследования (Портной Л.М., 2002; Зубарев А.В., 2003; Berger W.G. et al., 2001; Drotman M.V. et al., 2001).

Новые диагностические возможности открывает компьютерная томография (КТ), дополненная алгоритмом высокого разрешения (Тюрин И.Е., 2003; Котлеров М.П., Георгиади С.Г., 2004; Степанян Э.Э., Дмитриева Л.И., 2006, Nishiyama O. et al., 2000). Точное КТ-изображение с охватом слабых плотностей детализирует информацию об изменениях лёгочной

ткани, позволяет на ранних этапах заболевания выявить признаки морфологической перестройки.

Ультразвуковая диагностика высокого разрешения расширяет возможности визуализации паренхимы печени. Практически все авторы (Юдин А.А. с соавт., 2002; Тюрин И.Г., 2003; Чучалин А.Г. с соавт., 2003; Сташук Г.А., Дуброва С.Э., 2007; Copley S.J., Padley S.P., 2001; Grenier P. et al., 2002; Kuhn J.P., Brody A.S., 2002; Bagheri M.H. et al., 2003) считают УЗИ методом выбора при изучении паренхимы печени.

Радиоактивная визуализация прочно вошла в практику гепатологии и доказала свою диагностическую ценность при пещиломикозе печени (Кудряшова Н.Н. с соавт., 2006; Рубин М.П. с соавт., 2008; Cuintini V., 2001; Beek van E. et al., 2004; Pistolisi M. et al., 2004), (Рубин М.Н. с соавт., 2007; Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., 2000; Noreuberg J.P. et al., 1996), (Сигаев А.Т. с соавт., 2004; Мишин В.Ю. с соавт., 2006; Черныченко Н.В. с соавт., 2006), (Лукина О.В., 2003; Рубин Н.П., 2008), (Капишников А.В., 2004), (Сташук Г.А., Дуброва С.Э., 2009;)

Прижизненное выявление изменений в печени при пещиломикозе возможно с помощью современных лучевых методов визуализации: ультразвуковым (УЗИ) и менее инвазивным радионуклидным исследованием. Однако возможности лучевой диагностики данной патологии мало изучены, практически не реализован потенциал компьютерных информационных технологий обработки изображения. В отечественной и зарубежной литературе нет работ, посвященных лучевым методам визуализации поражения печени грибами рода *Raasilomyces*, где бы освещались значения и было показано ценность этих исследований в процессе верификации диагноза в развитии пещиломикоза. Единичные публикации носят описательный характер лучевых изменений клинических наблюдений. Это определяет теоретическую и практическую актуальность поставленной задачи и требует всесторонней разработки данного научного

направления.

В соответствии с целью и задачами исследования возможностей лучевых методов в диагностике печени при пециломикозе нами обследованы 40 больных с поражением печени рода *Paecilomyces* в терапевтических клиниках СамМИ, а также обратившихся в консультативную поликлинику клиники и пециломикозный центр ЦНИЛ СамМИ за период с 2010 по 2012 год.

Распределение больных по возрасту и социальному статусу мужчин было 28, женщин – 12. Давность заболевания варьировала от 2 месяцев до 24 лет. Возраст больных варировалось от 19 до 60 лет.

Диагноз пециломикоза поставлен на основании данных анамнеза, физикального осмотра, выявления сферул гриба рода *Paecilomyces* в мазках периферической крови, культурального выделения грибов рода *Paecilomyces* из патологического материала больных.

Больные предъявляли жалобы на слабость, потливость, недомогание, чувство тяжести в правом подреберье, тупые боли в области печени, носящие периодический характер.

В период обострения печень была несколько увеличена, при пальпации печень была болезненна. Общее состояние удовлетворительное.

Реже пециломикоз приобретал прогрессирующее течение. В этом случае больные жаловались на слабость, повышенную утомляемость, тупые, ноющие боли, тяжесть или неприятные ощущения в правом подреберье, чувство горечи во рту, тошноту, отрыжку. Отмечалось снижение аппетита также нарушение пищеварения. В период выраженного обострения печень, была, увеличена и выступала из-под края реберной дуги на 4-5 см (в то время как у здорового человека край печени не выходит за уровень реберной дуги), плотновата и болезненна на ощупь. Период ремиссии размеры печени заметно уменьшались.

Поражение печени пециломикозной этиологии протекают с частыми обострениями (причиной которых могут быть погрешности в питании,

тяжелая физическая работа, нервное напряжение). И каждый раз снижается работоспособность, нарушается деятельность печени. Всем больным проводили эхографию печени по стандартной методике на ультразвуковом аппарате «Алока – 500» (Япония), датчиком электронного сканирования 3,5 МГц.

**Препараты.** В клинической практике для проведения скintiграфии (сканирования) печени и селезенки используются коллоидные растворы, меченные радиоактивным технецием  $^{99m}\text{Tc}$ . Предпочтение отдается препаратам технеция ввиду лучшего качества получаемого при их использовании изображения. Использовано  $^{99m}\text{Tc}$  технефит в дозе 1,1 МБк/кг

В задачу микологического исследования входило микроскопическое исследование морфологии грибов в материале от больных, а также выделение культуры грибов на питательных средах. Идентификация культуры грибов, выделенных от больных, осуществлялась в межклинической и в лаборатории реанимационного отделения клиники СамМИ:

Пециломикозная инфекция диагностировалась на основании микроскопического исследования морфологии грибов в патологическом материале (кровь) и выделении культуры грибов на питательных средах (Сабуро, Чалека). Микроскопическое исследование включало изучение количественного содержания зрелых сферул грибов *Paeecilomyces* в 1 мкл крови по А.М. Ахуновой [39]. Согласно методике у больного производили забор 0,02 мл крови из большого пальца или вены, помещали ее в пробирку с 4 мл стерильного 0,85% физиологического раствора, перемешивали стеклянной палочкой. Не позднее чем через 15-20 минут от момента забора крови стерильной пипеткой из 1 пробирки производили забор крови в виде капли, которую наносили на стерильное предметное стекло (камеру Горяева) и покрывали покровным стеклом.

При патологиях печени картина сканограмм значительно менялась в

зависимости от характера имеющегося поражения. Исходя из результатов анализа сканограмм, нам предоставилась возможность выделить следующие типы характерных изменений гепатосканограмм при воспалительных поражениях печени:

- 1 тип - увеличение печени с равномерным распределением РФП;
- 2 тип - увеличение печени с диффузно - неравномерным распределением РФП;
- 3 тип - печень без изменения размеров, с диффузно - неравномерным распределением РФП;
- 4 тип - печень с уменьшением размеров с диффузно - неравномерным распределением РФП в сочетании с визуализацией увеличенной селезенки.

С помощью гамматопографии можно определить степень печени при воспалительном процессе, в зависимости от стадии развития заболевания. Конечно же, дать более полную и точную количественную и качественную оценку анатомоморфологии печени можно получить при УЗИ, компьютерной и магнитно - резонансной томографии. Однако одновременно изучить состояние функционирующей паренхимы, визуально оценивая анатомо - морфологию печени, возможно благодаря гамма топографии. Компьютерная томография даст более детальную информацию о структуре печени. Однако этот метод сравнительно дорогой и создает более высокую лучевую нагрузку.

Учитывая вышеуказанные преимущества гамма - топографии, а также налаженность этого метода в нашем Институте, необходимо расширять проведение этого исследования печени для своевременной диагностики поражения этого органа и проведения патогенетически обоснованного комплексного лечения. Таким образом гамма топография дает возможность: визуально оценить анатомо-морфологию печени, одновременно изучить функционирование печени, определить характер поражения и стадии воспалительного процесса печени. Оценка результатов

гепатозносканосцинтиграфии осуществлен на основании качественных критериев визуального анализа. Оценивается форма, размеры, положение органа относительно наружных топографических ориентиров, уровень накопления и характер распределения препарата в ретикулоэндотелиальной ткани.

Эхографическая картина пещиломихоза неспецифична и отмечалась у 9 (22,5%) больных. Однако имеются определенные ультразвуковые критерии включающие: форма органа существенно не изменяется, контуры печени остаются ровными, четкими, края печени острые, в некоторых случаях округлены, капсула печени дифференцируется лучше, чем в норме.

Отмечается увеличение размеров печени в большей степени за счет правой доли, контур диафрагмы визуализируется отчетливо в виде непрерывной линии, структура паренхимы печени в большинстве случаев неоднородная (участки несколько сниженной, средней и относительно повышенной эхогенности), четкая визуализация стенок мелких ветвей воротной вены и печеночных вен – симптом выделяющихся сосудов (повышение звукопроводимости паренхимы), при значительном отеке паренхимы печени эхогенность снижается в большей степени – «темная печень».

## ВЫВОДЫ

1. Гамма-топография позволит определить степень поражения печеночной паренхимы при пещиломикозе в зависимости от стадии развития заболевания.
2. При гамма-топографии печени у большинства обследованных 22 ( 55%), было выявлено неравномерное распределение индикатора при неизмененных размерах печени. У 7 больных (17.5%) отмечается преобладающее увеличение левой доли, что является диагностическим критерием пещиломикоза. Увеличение размеров печени в сочетании с неравномерным распределением индикатора выявлено у 3 (7.5%)
3. Выявленном при УЗИ пещиломикозе наблюдается увеличение размера печени в большей степени за счет правой доли 9 (22,5%), структура паренхимы неоднородная и характерен симптом выделяющихся сосудов, при значительном отеке паренхимы печени эхогенность снижается- симптом " темной печени".
4. Таким образом исследование печени при пещиломикозе следует начинать с УЗИ, для оценки размеров печени и наличия структурных изменений радионуклидные методы исследования позволяет визуально и объективно оценить не только анатомо-морфологию печени но и состояние функционирующей структуры, что необходимо учитывать для проведения патогенетически обоснованного лечения патологии печени.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обнаружении в крови сферул гриба рода *Raecilomyces* *viridis* в крови необходима оценка состояния паренхимы печени с помощью лучевых методов исследования
2. Из лучевых методов исследования первоначально необходимо начать с УЗИ. В отличие от инвазивных методов диагностики УЗИ абсолютно безопасно, необременительно для больных и значительно дешевле чем другие методы исследования.
3. Для оценки состояния функционирующей паренхимы печени рекомендуется проведение гаммациграфии

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдухалик-заде Г.А. Роль грибов *Rhizoglyphus nigricans* в развитии внутриутробной пневмонии. Дис. ... канд. мед. наук. – Самарканд, 2006. – 142 с.
2. Абдухалик-заде Г.А. Клинико-патогенетические механизмы развития пенициллиновой инфекции у плода и новорожденного. //Вестник врача общей практики. – 2000. - № 2. – С. 37-41.
3. Абдухалик-заде Г.А. Роль грибов рода *Rhizoglyphus* в развитии внутриутробной пневмонии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самарканд, 2001. - 21с.
4. Абдухалик-заде Г.А., Закирова Н.И., Вахидова А.М., Умедова С.Э. Показатели гуморального противопенициллинового иммунитета у новорожденных, подвергшихся внутриутробному инфицированию грибом рода *Rhizoglyphus*. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2008. – С. 85-86.
5. Абдухалик-заде Г.А., Лазарева Н.Б., Абдуллаев Б.С., Закирова Н.И. и соавт. Генерализованное распространение пенициллиновой инфекции. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва – 2008. – С. 93-95.
6. Алиев М.М., Содирхонов О.С., Гозикужаева М.А., Нажмитдинов Ё.С. Йирингли-септик касаллигига чалинган беморларни микологияк текшириш натижалари. //Медицинский журнал Узбекистана. – 2000. - № 2. – С. 29-31.
7. Алексеева Т.Р., Уткина В.Л., Стрункина Т.С., Ожерельева А.М., Огурцова Т.С. Особенности грибковых инфекций у онкологических больных. // Материалы III Всероссийского Национального Конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2009». М.-26-29 мая 2009.-С.22-23.

8. Алимджанова Р.Ю. Клинические варианты течения грибкового заболевания, вызванного грибом рода *Rhizoglyphus*. //Терапевтический архив. – 1993. - № 1. С. 53-55.
9. Алимджанова Р.Ю., Дехкан-Ходжаева Н.А., Арипова М.Ю. Клиника и течение сепсиса грибковой этиологии, вызванного *Rhizoglyphus variotii* Vainet, *variotii* Zaaminella. //Современные проблемы медицинской паразитологии в Узбекистане. – Самарканд, 2006. – часть 3. – С. 131-134.
10. Алимджанова Р.Ю., Дехканхаджаева Н.А. Клиника, течение и лечение поражений органов дыхания при грибковом заболевании у взрослых //Методические рекомендации. - Ташкент, 2002. – 19 с.
11. Антонов В.П. Кандидоз органов дыхания у детей. //Пульмонология, 2002. - № 5. – С. 107-112.
12. Антонов В.А., Ткаченко Г.А., Гришина М.А., Савченко С.С. и соавт. Использование ПЦР для ускоренной идентификации возбудителей особо опасных микозов. //Проблемы медицинской микологии. – 2005. – т. 7. - № 2. – С. 30-34.
13. Атакулов Б.М. Морфологическая характеристика мицелиальной и тканевой форм гриба *Rhizoglyphus viridis*. //Новое в диагностике и лечении грибковых и протозойных заболеваний. – Ташкент, 2003. – С. 30-31.
14. Атакулов Б.М. Морфологическая характеристика пневмонии при инфекции грибами рода *Rhizoglyphus*. //Новое в диагностике и лечении грибковых и протозойных заболеваний. Ташкент. – 2005. – С. 28-29.
15. Атакулов Б.М., Абдуллаев Б.С., Габченко А.К., Леонтьева Т.Г., Ураков К.Н. Пневмония перинатального периода педиломикозной этиологии. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2008. – С. 59-60.

16. Ахмедов Ю.М. Лечение эхинококкоза печени детей, осложнённого пециломикозной инфекцией. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2005. – С. 12-15.
17. Ахмедов Ю.М., Лазарева И.Б., Ашууров А.А., Юсупов Ш.А. и соавт. Осложнение эхинококкоза печени у детей с хроническим пециломикозным сепсисом. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2006. – С. 38-39.
18. Ахмедов Ю.М., Стреляева А.В., Собиров Б.У., Мамараджабов С.Э. и соавт. Лечение больных эхинококкозом, осложнённым пециломикозом. Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2006. – С. 30-32.
19. Ахмедов Ю.М., Стреляева А.В., Собиров Б.У., Мамараджабов С.Э. и соавт. Иммунореабилитация больных с эхинококкозом печени, осложнённым пециломикозом. //Аллергология и иммунология. – 2006. – том 7. № 1. – С. 101.
20. Ахунова А.М. Лабораторная диагностика пециломикоза. //Лабораторное дело. – Москва, 2001, № 4. – С. 55-58.
21. Ахунова А.М. Трансформация сапрофитной мицелиальной формы гриба рода *Pecilonyces* в тканевую паразитическую форму и её морфологическая характеристика. //Медицинская паразитология – 2001. - № 3. – С. 53-55.
22. Ахунова А.М., Лемелев В.Р., Абдухалик-заде Г.А. и соавт. Лабораторно-эпидемиологические исследования на пециломикоз у жителей Самарканда. //Актуальный проблемы биологии и медицины Юго-западного Узбекистана. Сборник научных трудов, Самарканд, 1995, выпуск 1. – С. 19-20.
23. Ахунова А.М. Некоторые патогенетические механизмы развития бронхиальной астмы инфекционно-аллергической формы при пециломикозе. //Клиническая медицина. – 2000. – т. 78, № 9. – С. 35-40.

24. Ахунова А.М. и соавторы. Этиологическая роль грибов *Raesiomyces* в развитии токсокоза беременности (методические рекомендации). Ташкент, 2001. – 12 с.
25. Ашуров А.А., Габченко А.К. Клинико-рентгенологические особенности экзогенно-аллергического альвеолита при пециломикозе //Вестник Винницкого Национального Медицинского Университета. – 2006. – Том 10. - №2. – С.211-213.
26. Базаров Б.М. Полипозные риносинуситы пециломикозной этиологии.: Автореф. дис. кан. мед. наук. – Ташкент: 2008. - 23 с.
27. Белобородов В.П., Митрохин А.А. Инфекция, вызванная грибами у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. //Хирургия. Приложение к Consilium Medicum. – 2004 – Т.6, №1 – С.13-18.
28. Бирюков Ю.В., Мамараджабов С.Э., Аскарлов К.А., Абдуллаева Д.А. и соавт. Сочетанно-микотический эхинококкоз, осложнённый пециломикозом. Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2007. – С. 272-273.
29. Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б. Лучевая диагностика. Учебник для студентов педиатрических факультетов. – Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 688 с.
30. Вохидова А.М., Галимова А.Ч., Боймуродов Н.С., Давидян А.А. и соавт. Современные представления о роли грибов рода *Raesiomyces* в патологии человека. //Научные труды Московской медицинской академии имени академика И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья; фармации и паразитологии». Москва.-2009. - С36-39.
31. Газиходжаева М.А., Дехкан-Ходжаева Н.А., Аблаева Д.К. Биология и морфологические особенности нового гриба рода *Raesiomyces*. //Современные проблемы медицинской паразитологии в Узбекистане. – Самарканд, 2000. – часть 3. – С. 124-127.

32. Дехкан-Ходжаева Н.А., Алимджанова Р.Ю., Газиходжаева М.А., Арипова М.Ю. Сепсис грибковой этиологии. //Сборник статей и тезисов конференции «Новое в диагностике и лечении грибковых и протозойных заболеваний». – Ташкент. – 10 апреля, 2005. – С. 48-54.
33. Дехкан-Ходжаева Н.А., Мингбаева Ш.Н., Газиходжаева М.А. Клиническое течение, дифференциальная диагностика и лечение рецидивирующей пневмонии грибковой этиологии. //Новое в диагностике и лечении грибковых и протозойных заболеваний. Сборник статей и тезисов конференции. – Ташкент, 1 апреля, 2000. – С. 63-68.
34. Дмитриева Л.И., Шмелёв Е.И., Степанян И.Э., Сигаев А.Т. Лучевая диагностика интерстициальных болезней лёгких. //Вестник рентгенологии и радиологии, 2000. – № 2. – С. 9-17.
35. Елинов Н.П. Медицинская микология к XXI веку – в начале третьего тысячелетия. //Проблемы медицинской микологии. – 2000, - № 2 (4). – С. 6-12.
36. Елинов Н.П. Особенности патогенных и условно-патогенных грибов, механизмов развития микотических процессов *in vivo*. //Проблемы медицинской микологии. – 2001. – « 2 (4). – С. 39-40.
37. Жураев Н.Г., Каримова Н.А., Шавати Н.Н., Саимова А.М. и соавт. Пециломикозный токсикоз беременных как одна из причин пециломикозной анемии. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2008. – С. 69-70.
38. Закирова Н.И., Мухитдинов Ш.М., Вохидова А.М., Маликова Ф.М. и соавт. Токсикоз беременных, осложнённый пециломикозом. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2007. – С. 116-117.

39. Закирова Н.И., Шавази Н.М., Шамсиева М.Ш., Маликова Ф.М. и соавт. Токсикоз беременных пенициллокозной этиологии. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2007. – С. 91-92.
40. Закирова Н.И., Шамсиева М.Ш., Шавази Н.М., Маликова Ф.М. и соавт. Некоторые иммунологические показатели при пенициллокозном токсикозе беременных. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2007. – С. 90-91.
41. Закирова Н.И., Абдухалик-заде Г.А., Вахидова А.М. Проблема пенициллокоза среди рожениц и их новорождённых. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2008. – С. 104-105.
42. Закирова Н.И., Абдухалик-заде Г.А., Вахидова А.М., Халилова Ф.Р. Частота встречаемости пенициллокоза среди рожениц и их новорождённых детей. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2008. – С. 84-85.
43. Закирова Н.И., Абдухалик-заде Г.А., Низамова Ю.И., Вахидова А.М. Причина невынашивания беременности при пенициллокозном токсикозе. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2008. – С. 95-97.
44. Закирова Н.И., Аскараров К.А., Ибадова Д.Н., Вахидова А.М. и соавт. Токсикоз беременных с высоким содержанием в крови сферул гриба пенициллокозов. //Научные труды Московской медицинской академии имени

И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии» – Москва. – 2008 – С. 34-35.

45. Закирова Н.И., Ибадова Д.Н., Шавази Н.М., Абдухалик-заде Г.А. и соавт. К вопросу о пециломикозной внутриутробной инфекции. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2008. – С. 39-40

46. Закон Республики Узбекистан «О профилактике йоддефицитных заболеваний». Ташкент. – 3 мая. 2007 г., - № ЗРУ – 97. //Газета «Народное слово» 2007. – С. 1.

47. Зубарев А.В. Новые технологии в лучевой диагностике. //Российский медицинский журнал. – 2003 - № 4. – С. 47-48.

48. Ибадова Д.Н., Маликов М.Р., Гулямов Н.К., Мухитдинов Ш.М. и соавт. Дефицит метионина при эхинококкозе лёгких, осложнённом пециломикозом. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2008 – С. 37-38.

49. Клишко А.А. Микозы: диагностика и лечение //Руководство для врачей. – М., 2007. – 35 с.

50. Клишко А.А. Диагностика и лечение оппортунистических микозов – СПб., 2008. – 196 с.

51. Лесовой В.С., Линицкий А.В. Микозы центральной нервной системы. //Проблемы медицинской микологии, 2008. - т. 10 - № 1. - С. 3-7.

52. Линденбратен Л.Д., Зубарев Л.В., Китаев В.В., Шехтер Л.И. Основные клинические синдромы и тактика лучевого обследования. Москва, ВИДАР, 1997. – 189 с.

53. Линицкий А. Эндемические микозы: конспект врача. //Медицинская газета. – Москва, 2004 - № 10 (11). – С. 8-9.

54. Мавлянова Ш.З. Особенности медицинских и парамедицинских аспектов клинической микологии. //Медицинский журнал Узбекистана. – 2007. – № 1. – С. 13-15.
55. Мамараджабов С.Э., Лазарева Н.Б., Чебышев Н.В., Стреляева А.В. и соавт. Грибы рода *Aspergillus* и *Penicillium* – спутники эхинококков от наиболее распространённых промежуточных хозяев. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. – Москва. – 2007. – С. 24-34.
56. Мамараджабов С.Э., Мамышев О.М., Элмуродов Г.К., Садыков Р.В. и соавт. Лечение дифлюканом эхинококкоза, осложнённый пециломикозом. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. – Москва. – 2007. – С. 261-262.
57. Мамараджабов С.Э., Садыков В.М., Стреляева А.В., Вохидов А.М. и соавт. Экспериментальный эхинококкоз каракульских ягнят, осложнённый пециломикозом. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. – Москва. – 2007. – С. 52-54.
58. Мамараджабов С.Э., Чебышев Н.В., Лазарева Н.Б., Садыков В.М. и соавт. Аспергиллы и пециломисцы в жизнеспособных эхинококковых кистах. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. – Москва. – 2007. – С. 44-48.
59. Марфенина О.Е., Кулько Ф.Б., Иванова А.Е., Соконов М.В. Микроскопические грибы во внешней среде города. //Микология и фитопатология. – 2002. – № 4. – С. 22-32.
60. Марфенина О.Е., Антропогенная экология почвенных грибов М.: - Медицина для всех. 2005. – С. 196.

61. Мустдиянова Э.Б. Иммуномоделирующие и генотоксические свойства грибов рода *Raecisomyces viridis*.: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ташхент: 2001. – 19 с.
62. Нагай М. БА, осложнённая педиломикозом. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. – Москва. – 2008. – С. 92-93.
63. Национальная программа «БА у детей. Стратегия лечения и профилактика (третье издание) М.-2008.-108 с.
64. Негматджанов Б.Б., Абдухалик-заде Г.А., Ашуров А.А., Турсунов Б.С. и соавт. Педиломикозный токсикоз беременных. //Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова – Москва – 2006 – С. 199-201.
65. Негматджанов Б.Б., Абдухалик-заде Г.А., Маликов Ф.М., Турсунов Б.С. и соавт. Морфологическая и морфометрическая характеристика эритроцитов у беременных женщин, инфицированных грибами рода *Raecisomyces*. //Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. – Москва. – 2006. – С. 201-202.
66. Петрова Н.А., Клясова Г.А., Фуныгина Л.П. Распространение микцелиальных грибов в гематологическом стационаре. //Терапевтический архив. – 2003. – т. 75. - № 7. – С. 58-68.
67. Портной Л.М. Роль алгоритма в современной лучевой диагностике: Материалы VIII Всемирного съезда рентгенологов и радиологов. – Москва, 2001. – С. 312-316.
68. Портной Л.М., Тюрин И.Е., Юрьев А.С. Лучевая диагностика в Российской Федерации: современное состояние и перспективы развития. Методические пособия для специалистов, руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактическими учреждениями. – Москва, 2002. – 83с.

69. Собиров Б.У., Мамараджабов С.Э., Чебышев Н.В., Садыков В.М. и соавт. Спонтанный эхинококкоз, осложнённый пециломикозом. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. – Москва. – 2007. – С. 49-52.
70. Соболев А.В. Аллергические заболевания органов дыхания, вызываемые грибами. Автореф. дис. ... док. мед. наук. - Санкт-Петербург: 2007. – 41 с.
71. Соболев А.В., Антонов Б.В., Зуева Е.В. Диагностика микогенной бронхиальной астмы. //Аллергология – 2008. - № 3. – С. 28-30.
72. Сокольская В.Н. Гиперплазия ЩЖ у подростков в эндемических регионах. //Проблемы эндокринологии. – 2002. – т. 38. - № 4. – С. 28.
73. Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики (методические рекомендации) Обнинск. – 2000. – С. 220-225.
74. Таджиева Г.З. Клинические, иммунологические и биохимические маркеры бронхиальной астмы при пециломикозе у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент: 2009. – 22 с.
75. Таджиева Г.З. Клинические особенности инфекционно-аллергической бронхиальной астмы пециломикозной этиологии у детей. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы хирургии, фармакологии и паразитологии». – Москва. – 2004. – С. 126-127.
76. Таджиева Г. Диагностика пециломикоза в этиологии бронхиальной астмы у детей. //Актуальные проблемы заболевания органов дыхания у детей. Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции. – Ташкент. – 2005. – С. 138-139.
77. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика. Москва, ГЭОТАР-МЕД, 2007. – С. 164-169.
78. Чебышев Н.В., Самылина И.А., Абдуллаев Н.А., Сагиева А.Т. и соавт. Физиологичность лечения эхинококкоза, осложнённого пециломикозной инфекцией. //Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии.

Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. – Москва. – 2005. – С. 3-5.

79. Чебышев Н.В., Садигов Р.В., Сагиева А.Т., Хайдаров Г.А. и соавт. Лечение одиночного эхинококкоза печени, осложнённого пециломикозной инфекцией, с использованием дифлюкана. //Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. – Москва. – 2005. – С. 9-12.

80. Чебышев Н.В., Лазарева Н.Б., Бирюков Ю.В., Абдухалик-заде Н.А. и соавт. Сочетанно-множественный эхинококкоз, осложнённый грибковым заболеванием. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова «Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии». – Москва. – 2006. – С. 34-37.

81. Юлаев М.Х., Ахунова А.М. Некоторые свойства экзогенной фосфолипазы А<sub>2</sub>, продуцируемой мицелием гриба рода *Paecilomyces viridis*. //Вопросы медицинской химии. – 2000. - № 3. – С. 223-226.

82. Юсупов Ш.А., Боймуродов Н.С., Ташев Х.К., Пученкина В.В. и соавт. Лечение эхинококкоза, осложнённого аспергиллёзом и пециломикозом. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. – Москва. – 2008. – С. 47-48.

83. Юсупов Ш.А., Ахмедов Ю.М., Саятов Х.И., Вохидова А.М. и соавт. Эхинококкоз лёгкого у детей, осложнённый пециломикозной инфекцией в слабой степени. //Научные труды Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. – Москва. – 2008. – С. 65-66.

84. Юсупов Ш.А., Махмудов Т.Б., Ахмедов Ю.М., Ибрагимов Г.Ф. и соавт. Эхинококкоз печени у детей, осложнённый пециломикозной инфекцией в слабой степени. //Научные труды Московской медицинской академии имени

- И.М. Сеченова. Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. – Москва. – 2008. – С. 66-67.
85. Abdel Hameed A.A., Yasser I.H., Khoder I.M. Indoor air quality during renovation action: a case study //J. Environ. Monit. – 2004, September. – Vol. 6. - № 9. – P. 740-744.
86. Acimoto T., Saito O., Inoue M., Nishino K. et al. Rapid formation of *Aspergillus* mycetoma in a patient receiving corticosteroid treatment. Serial radiographic observation over two months. //Internal Medicine – 2007. – Vol. 46. - № 11. – P. 733-737.
87. Acs-Fiort C., Salzer G.M., Schinid T. et al. Pulmonary aspergillus colonization in humans and its impact on management of critically ill patients. //British Journal of Hematology. – 2005 March. - № 104 (4). – P. 745-747.
88. Adhikari A., Sen M.M., Gunta-Bnattacharya S., Volumetric assessment of airdome fungi in two sections of rural indoor dairy cattle shed. //Environ Int. 2004. - Vol. 296. - № 8. - P. 1071 -1078.
89. Agape P., Doermann F., Weill F. et al. Evaluation of aspergillus antigen detection in sera by ELISA for diagnosis of invasive aspergillosis. //In: 39<sup>th</sup> ICAAC. – 2000, Abstract – P. 2115.
90. Akerman M., Valentina-Maher S., Rao M. et al. Allergen sensitivity and asthma severity at an inver city asthma center// J. Astma. – 2003. - №1. – P.55-62.
91. Akhunova A.M. On the role of Paecilomyces infection in the development of endogenous bronchial asthma. //Chn. Med (Moscow). – 2005. – Vol. 83. - № 6. – P. 87-91.
92. Akiyama K. The role of fungal allergy in bronichial asthma// Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. – 2000. – 41: 3. – P.149-155.
93. Allmers H., Huber H., Baur X. Two year follow-up of a garbage collector with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)//Am J Ind Med. – 2000 – 37: 4. – P.438-442.

94. Anaissie E.J. Opportunistic micoses in the immunocompromised host. //Clinical Infectious Diseases. – 2003. – № 14. – Suppl. 1 – P. 943-954.
95. Anaissie E.J., Costa S.F. Nosocomial aspergillosis is waterborne. //Clin. Infect. Dis. – 2001 November 1. - № 33 (9). – P. 1546-1548. Epud. 2001, September 24.
96. Anaissie E.J., Stratton S.L., Dignani C. et al. Pathogenic aspergillus species recovered from a hospital water system: a three year prospective study. //Clinical Infectious Diseases. – 2002. – Vol. 34, P. 780-789.
97. Arsura E.L., Caldwell J., Johnson R. et al. Coccidioidomycosis epidemic of 2001: epidemiologic features. // H.E. Einstein and A. Catanzaro (ed), Coccidioidomycosis. National Foundation for Infectious Diseases, Washington D.S., 2006.
98. Arai T., Fujigasaki J., Arakawa H. et al. An autopsy case with cerebral histoplasmosis: case report //No To Shinkei.-2004.-Vol.56, № 9.-P.795-800.
99. Arsura E.L., Johnson R., Penrose J/ et al. Neuroimaging as a guide to predict outcomes for patients with coccidioidal meningitis //Clin.Infec Dis, 2005.-Vol.40.-P.624-627
100. Almeida S.M., Queoroz-Telles F., Teive H.A. et al. Central nervous system paracoccidioidomycosis: clinical Features and laboratory findings // J. Infect.-2004 -Vol.48, № 1.-P.193-198.
101. Bagheri M.H., Hosseini S.K., Mostafavi S.H., Alavi S.A. High-resolution CT in chronic pulmonary changes after mustard gas exposure. //Acta Radiol – 2003. – Vol. 44. - № 3. – P. 241-245.
102. Baldi B.G., Santana A.N., Takagaki T.Y. Pulmonary and cutaneous in a patient treated with corticosteroids. //J. Bras. Pneumon. – 2006 November – December. – Vol. 32. - № 6 – P. 592-595.

103. Barbosa A.T., Colares E.A., Gusmao Eda S., Barros A.A. et al. Isolated pulmonary cryptococcosis in an immunocompetent patient. //J. Bras. Pneumol. – 2006. – Vol. 32, № 5. – P. 476-480.
104. Barnes C., Pacheco F., Hu F. et al. The relation of fungal allergen measurements to airborne spore counts in suburban residential housing : Abstract Paper to be Presented during Scientific Sessions AAAAI 56<sup>th</sup> Annual Meeting Research Triangle Park, N.C/ March 3-8, 2000. – Vol. 105 - № 1., - Pt 2 – P. 291.
105. Beek van E., Moody A.R., Oudkerk M. Imaging of pulmonary embolism: an overview. //Pulmonary vascular pathology. A clinical update – 2004. – p. 110-123. – (European respiratory monograph. – Vol. 9, Monograph 27).
106. Berger W.G., Ertz W.K.,Krupinski E.A. et al. The Salutary Pulmonary Nodule on Chest Radiography. Can we really tell it the Nodule is calcified? //AJR – 2001. – Vol. 176. – P. 201-204.
107. Biader R., Ficher J., Fentch A. et al. Diagnosis and monitoring of murine histoplasmosis by a nested PCR assay. //J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol. 39. – P. 1506-1509.
108. Bialer R., Cizera A.C, Hermann T. et al. Nested PCR assays for detection of Blastomyces dermatitidis DNA in paraffin-embedded canine tissue. //J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41. – № 1. – P. 205-208.
109. Bialer R., Feucht A, Aspinus G. et al. Evaluation of two nested PCR assays for the detection of Histoplasma capsulatum DNA in human tissue. //J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1644-1647.
110. Bingel S.A. Pathology of a mouse model of X-linked chronic granulomatous disease. //Contemp. Top. Lab. Anim. Sci. – 2002. – Vol. 41. - № 5 – P. 33-38.
111. Blickman J.G. Pediatric radiology: The Roquisites – St Louis: Mosby, 1994. – 126 p.
112. Bogacka E.,Jahnz-Rzyk K.Allergy to fungal antigens. //Pol Merku Lekarski. – 2003; 14: 83. – 381-384 p.

113. Bouakline A., Lacroix C., Roux N. et al. Fungal contamination of food distributed to neutropenic patients. In: 39 – the interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy. San-Francisco. – 1999. – 560 pages.
114. Bracca A., Tosello M.E., Girardini J.E. et al. Molecular detection of *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum* in human clinical samples. //J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41. – № 4. – P. 1753-1755.
115. Brandsher R.W., Chapman S.W., Pappas P.G. Blastomycosis. //Inf. Dis. Clin. North. Am. – 2003, March. – Vol. 17. - № 1. – P. 21-40.
116. Briand V., Lortholary O. Endemic mycotic infections. //Rev Pract. – 2001, April. – Vol. 51. - № 7. – P. 747-751.
117. Bryand D.H., Rogers P. Allergic alveolitis due to wood – rot fungi. //Allergy Proc – 2001. – Vol. 12. - № 2. – P. 89-94.
118. Buchinger W., Lorentz-Wawschinek O., Binter G., et al. //The thyroid and iodine. Merck European Thyroid Symposium Warsaw. – 2006, May 16-18. – P. 189-190.
119. Burnik C., Altintas N.D., Ozkava G., Serter T. et al. Acute respiratory distress syndrome due to cryptococcus albidus pneumonia: case report and review of the literature. //Med. Mycol. – 2007. – Vol. 45, № 5. – P. 469-475.
120. Byrd R.P., Roy T.M., Fields C.L., Lynch J.A. Paecilomyces variotii pneumonia in a patient with diabetes mellitus. //J. Diabetes Complications. – 2002. – Vol. 6. - № 2. – P. 150-153.
121. Caillot D., Casasnovas O., Bernard A. et al. Improved management of invasive aspergillosis in neutropenic patients using early thoracic computed tomographic scan and surgery. //J. Clin. Oncol. – 2007. - № 15. – P. 139-147.
122. Caillot D., Mannone L., Guisenier B., Conailleir J. Role of early diagnosis and aggressive surgery in the management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. //Clin. Microbiol. Infect. – 2001. - № 7. – P. 54-61.
123. Caillot D., Thiebaut A., Gisenier B. et al. Serial detection of aspergillus antigenemia in neutropenic patients at risk of invasive pulmonary aspergillosis

Results of a prospective multicenter study. //In 40<sup>th</sup> ICAAC, Toronto. – 2000. Abstract – P. 1416.

124. Castro L.C., Salebian A., Sotto M.N. Hyalohyphomycosis by *Paecilomyces lilacinus* in a renal transplant patient and a review of human *Paecilomyces* species infection. //J. Med. Vet. Mycol. – 1996. – v. 28. – № 1. – P. 15-26.

125. Chan T.H., Kochler A., Li P.K. *Paecilomyces variotii* peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. //Am. J. Kidney Dis. – 2006. – Vol. 27. – № 1. – P. 138-142.

126. Chang W.C., Tzao C., Hsu H.H., Lee S.C. et al. Pulmonary cryptococcosis: comparison of clinical and radiographic characteristics in immunocompetent and immunocompromised patient. //Chest. – 2006. – Vol. 129, № 2. – P. 333-340.

127. Chanhau B., Santigo L., Kischman D.A. et al. The association of HLA-DR and T-cell activation bronchopulmonary aspergillosis. //J. Immunology. – 1997. – Vol. 159. – № 8. – P. 4072-4076.

128. Chapman S.W., Bradsher R.W., Campdell G.D., Pappas P.G., Kauffman C.A. Practice guidelines for the management of patients with blastomycosis. Infectious Diseases Society of America. //Clinical Infectious Diseases. – 2000, April. – Vol. 30. – № 4. – P. 679-683.

129. Chebid M.B., Chebid M.F., Porto N.S., Severo C.B., Severo L.C. Nocardial infections: report of 22 cases. //Review. Inst. Med. Trop. San-Paolo. – 2007 August. – Vol. 49. – № 4. – P. 239-246

130. Cheon W.S., Eom K.S., Yoo B.K., Jang S.H. et al. A case of pulmonary cryptococcosis by capsule – deficient cryptococcosis *neoformans*. //Korean J. Intern. Med. – 2006. – Vol. 21, № 1. – P. 83-87.

131. Cheung C., Guo Y., Gialanella P., Feldmesser M. Development of candidemia on caspofungin therapy: a case report // Infection. 2006. -Vol. 34, - № 6 - P. 345-348.

132. Chouabe S., Perdu D., Deslee G., Milosevic D. Endobronchial actinomyces associated with foreign body: four cases and a review of literature. //Chest. – 2003, February. – Vol. 123. - № 2. – P. 656-657.
133. Choug S., Lee K.S., Yi C.A., Chung M.J. et al. Pulmonary fungal infection: imaging findings in immunocompetent and immunocompromised patients. //Eur. J. Radiol. – 2006, September. - № 59 (3). – P. 371-383. Epud 2006 May 24.
134. Cimon B., Zouhair R., Symons F. et al. Aspergillus terreus in a cystic fibrosis clinic: environmental distribution and patient colonization pattern. //J. Hosp. Infect. – 2002. - № 10. P. 81-82.
135. Clark G., Canus P., Frey J.G. Drug induced lung disease in general practice. //Rev. Med., Suisse. – 2005. – Vol. 1. - № 23. – P. 1549-1554.
136. Colen R.R., Singer A.E., Melond T.C. Cryptococcal in an immunocompetent patient. //AJR. Am. J. Roentgenol. – 2007. – Vol. 188, № 3. – P. 281-282.
137. Copley S.J., Padtey S.P. Histo-resolution CT of pediatric lung disease. //Eur. Radiol. – 2001. – Vol. 11. - № 12. – P. 2564-2575.
138. Cork S.C., Stockdale P.H. Mycotic disease in the common New Zealand gesko (Hoplodactylus maculatus). //N. Z. Vet. J. – 1994. – Vol. 42. - № 4. – P. 144-147.
139. Cortez K.J., Walsh T.J., Bennett J.E. Successful treatment of coccidioidal meningitis with voriconazole // Clin.Infec/Dis.-2003.-Vol.9.-P.1619-1622.
140. Crun N., Hardaway C.,Graham B. Development of an unlike reaction during treatment for acute pulmonary histoplasmosis: a new cutanifestation in histoplasmosis. //J. Am. Acad. Dermatol. – 2003 (II). - № 48 (2 supp). – P. 5-6.
141. Das A., Maclaughlin E.F., Ross L.A., Monforte H.L. et al. Paecilomyces variotii in a pediatric patient with lung transplantation. //Pediatr. Transplant. – 2000. – Vol. 4. - № 4 – P. 328-332.
142. De Ana S.G., Torres-Rodriguez J.M., Ramirez E.A. et al. Seasonal distribution of Alternaria,Aspergillus, Cladosporium and Penicillium Species

isolated in homes of fungal allergic patients // *J. Investing Allergol Clin Immunol.* – 2006. – 16 (6) – P.357-363.

143. De la Espina M.A., Lopez-Menendez C., Ruiz-Martinez R., Molino-Trinidad C. Pulmonary actinomycosis with thoracic soft tissue mass: a rare onset form. // *Eur. J. Radiol.* – 2001, March. – Vol. 37. – № 3. – P. 155-199.

144. Del Campo Matias F., Perez Castrillon J.L., Gonzales Garcia J.L., Perez Pascual P. Nocardia farcinica pneumonine in chronic obstructive pulmonary disease patient. // *An. Med. Interna.* – 2004, November. – Vol. 24. – № 11. – P. 554-556.

145. Delange F., Benker G., Caron P. et al. // *Eur. J. Endocrinol.* – 1997. – Vol. 136. – P. 180-187.

146 Denning D.W. Invasive aspergillosis. // *Clin. Infect. Dis.* – 1998. – № 26. – P. 781-805.

147. Denning D.W., O'Driscoll B.R., Hogadam C.M. et al., The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. // *Eur. Res. J.* 2006. – № 3. – P. 615-626.

148. Drotman M.B., Machvicki S.C., Schwarz L.H. et al. *Breast Cancer.* // *AJR* – 2001. – Vol. 176. – P. 1433-1436.

149. Eisenman H.C., Casadevall A., McClelland E.E. New Insights on the pathogenesis of invasive cryptococcosis neoformans infection. // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2007. – Vol. 9, № 6. – P. 457-464.

150. Elias J.Jr., dos Santos A.C., Carletti C.G Jr. et al. Central nervous system paracoccidioidomycosis: diagnosis and treatment // *Surg.Neurol.* – 2005. – Vol. 63, Suppl. – S.13-21.