ISSN 3060-4567

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИДАТИДОЗНОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Сафаров Суннатулла Саторович https://orcid.org/0009-0009-6677-3587

Махманазаров О.М. https://orcid.org/0009-0003-9231-7186

Уринов Миршод Нурхонович https://orcid.org/0009-0003-5518-6025

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

Резюме: *Развитие гнойно-септических осложнений эхинококкоза и эхинококкэктомии приводят к значительному увеличению продолжительности лечения, росту частоты инвалидности и летальности, которая в среднем варьирует в пределах 7,2-10,8%. В этой связи прогнозирование и профилактика осложнений в хирургии эхинококкоза легких и печени все еще остается далеко не решенной и актуальной. Известно, что эхинококк, развиваясь в организме человека, который выступает в роли промежуточного хозяина, существенно влияет на перестройку иммунной системы. Механизмы этих изменений на сегодняшний день изучены недостаточно.*

Ключевые слова: *Профилактика, эхинококкоз печени, иммунологическая супрессивность.*

Лечение гидатидозного эхинококкоза печени долгое время было чисто хирургическим [1; 3; 4]. Недавнее появление альтернативных методов терапии открывает новую эру в лечении этого состояния. В целом, лечение этого заболевания должно быть ограничено центрами, которые имеют высокий уровень экспертизы в области хирургии печени. Некоторые производные бензимидазола активны в отношении эхинококкоза. Мебендазол был протестирован в 1970-х годах. В начале 1980-х годов было обнаружено, что

ISSN 3060-4567

альбендазол более эффективен, и в настоящее время он является единственным, используемым в клинической практике [2; 5; 8].

Также было показано, что альбендазол ингибирует фермент фумаратредуктазу, который является гельминтос-специфичным. Их действие на внекишечных паразитов требует высоких доз в течение длительных периодов времени из-за их низкой биодоступности [6; 7; 10]: введение от 10 до 12 мг/кг в 2 приема в течение 28 дней до 3 или 4 курсов по 28 дней, разделенных интервалами в 14 дней. Эта доза была установлена в 1980-х годах, что включало прерывание лечения из-за ограниченных долгосрочных данных о токсичности, доступных в первые дни использования [9; 11; 12]. В настоящее время рекомендуемая доза составляет 400 мг производных бензимидазола непрерывно в течение 3-6 месяцев для достижения 30% излечения. Некоторые специалисты рекомендуют давать Альбендазол в течение 1 года [15; 6, 14;]. Эти препараты проявляют обратимую гепатотоксичность у 1-5% пациентов. Другими побочными эффектами являются обратимая лейкопения (< 1%), выпадение волос (< 1%), головокружение, головная боль, рвота и сыпь.

Производные бензимидазола также противопоказаны при беременности (особенно в первом триместре) из-за возможной тератогенности. Эта тератогенность наблюдалась только у кроликов и крыс. Контролируемых исследований на людях пока не проводилось. Перед началом лечения Альбендазолом женщина должна иметь отрицательный тест на беременность, а после окончания лечения рекомендуется подождать не менее месяца, прежде чем она попытается забеременеть [20; 22]. При оптимальном лечении уровень препарата Альбендазол следует контролировать каждые 2 недели, а затем каждые 3 месяца. Анализы крови должны быть сделаны через 4 часа после приема утренней дозы, и уровень в крови должен варьироваться от 650 до 3000 нмоль/мл. Измерение уровня альбендазола в крови не проводится регулярно в клинической практике из-за стоимости и доступности, часто только в исследовательских центрах. Ультразвуковое исследование также следует делать каждые 3-6 месяцев в течение первых 2 лет, а затем ежегодно [16; 17].

ISSN 3060-4567

Рекомендации Неформальной рабочей группы всемирной организации здравоохранения по эхинококкозу (IWGE) в отношении исключительно медицинского лечения в целом обобщены. Показаниями к эксклюзивному медицинскому подходу по рекомендациям всемирной организации здравоохранения являются [10]:

1. Пациенты с неоперабельным заболеванием.
2. Пациенты с множественными кистами в двух и более органах.
3. Множественные мелкие кисты печени или кисты глубоко в паренхиме печени.
4. Кисты брюшины.
5. Профилактика вторичного распространения эхинококковой инфекции после спонтанного разрыва.

У пациентов, проходящих эксклюзивное медикаментозное лечение, 30% кист исчезают, от 30 до 50% пролеченных кист демонстрируют признаки дегенерации или уменьшаются в размерах, а от 20 до 40% кист остаются неизмененными через 12 месяцев [16;].

В ряде сообщений высказывается предположение, что комбинация Альбендазола и Празиквантела в качестве медикаментозной терапии или профилактики после операции является более эффективной, чем любая из этих терапий по отдельности. Для большинства печеночных кист следует назначать празиквантел в течение 2 недель и альбендазол в течение 3 месяцев, чтобы убить все проктоскопики, повредить или убить зародышевую оболочку, снизить давление кисты и сделать операцию более легкой и безопасной [10;]. Если повторное обследование через 3 месяца покажет, что киста исчезает, прием Альбендазола может быть отменен. Несмотря на то, что химиотерапия может убить паразита, киста может не разрушиться и не рассосться. Мертвый материал может быть вторично инфицирован и вновь проявиться в виде абсцесса.

Риск анафилактического шока и внутрибрюшинной диссеминации были основными причинами рассматривать пункцию кисты как процедуру высокого риска. Это, однако, изменилось за последние два десятилетия и было поставлено

ISSN 3060-4567

под сомнение, поскольку случайная пункция кисты никогда не приводила к этим гипотетическим клиническим осложнениям [17;]. Метод, называемый пункцией, аспирацией, повторной аспирацией, был впервые описан в 1986 году. Было обнаружено, что она более эффективна с меньшей частотой рецидивов и осложнений по сравнению с хирургическим вмешательством [11, 12; 13;]. Определяется как пункция под рентгенологическим контролем, преимущественно компьютерно-томографическим сканированием, затем аспирация кистозной жидкости с последующей инъекцией протосколицидного средства.

Всемирная организация здравоохранения в настоящее время одобрила эту процедуру и рассматривает этот подход в качестве варианта первой линии в нескольких ситуациях, которые будут обсуждаться далее [20; 21;]. Он позволяет инактивировать паразита, разрушить пролигерную оболочку, эвакуировать содержимое кисты и добиться облитерации остаточной полости [13;]. Показаниями, противопоказаниями и риском, связанные с пункционно-санационным методом лечения гидатидозного эхинококкоза печени приводятся ниже.

Показаниями к проведению чрезкожной пункционно-санационной терапии гидатидозного эхинококкоза печени являются:

1. Неосложненные простые эхинококковые кисты, заполненные прозрачной жидкостью (CE1), кисты с отслоившейся мембраной или без нее или дочерние кисты (CE3a); Неоперабельные пациенты с высоким хирургическим риском;
2. Беременные пациентки;
3. Пациенты с множественными или диссеминированными кистами;
4. Рецидивы после операции

Противопоказаниями к проведению пункционно-санационной терапии гидатидозного эхинококкоза печени являются:

1. Пациенты с труднодоступными кистами
2. Риск ослажнение разрыва кисты

ISSN 3060-4567

3. Кисты, которые прорвались в брюшную полость
4. Кисты с желчевыводящими путями

Риски, связанные с процедурой пункционно-санационного метода лечения:

1. Вторичное попадание эхинококковой жидкости в брюшину
2. Кровоизлияние
3. Инфекция
4. Химический склерозирующий холангит
5. Когда дело доходит до свища

Медикаментозная терапия, назначаемая до и в сочетании с чрескожным пункционным лечением гидатидозного эхинококкоза печени, в настоящее время настоятельно рекомендуется [16;]. Медикаментозное лечение начинается за 14-20 дней до пункции и продолжается от 2 до 24 месяцев после нее. Комбинация альбендазола и празиквантела была оценена как наиболее эффективная в предоперационный период [10;]. Общая частота осложнений пункционных методов лечения гидатидозного эхинококкоза печени колеблется от 1,4 до 13,7%. Также рекомендуется провести предварительную эндоскопическую панкреатохолангиографию и провести постаспирационную визуализацию кисты с использованием контраста, чтобы исключить возможную связь с желчными путями. Частота рецидивов колеблется от 0 до 4% с низкой заболеваемостью 0,9% и смертностью 2,5%.

Пункция кисты проводится под контролем ультразвукового исследования или, чаще, под компьютерной томографией. Игла должна пересечь полоску здоровой паренхимы. Введение катетера может обеспечить более эффективное извлечение и повторное орошение. Одномоментная аспирация 10-15 мл эхинококковой жидкости декомпрессирует кисту и подтверждает диагноз [13; 15; 26,]. Затем эта аспирированная жидкость кисты должна быть проанализирована как биохимически, так и микроскопически. Если проктосколики отсутствуют (вероятно, непаразитарная киста), процедуру следует прекратить. Также следует провести тест на билирубин в жидкости

ISSN 3060-4567

кисты для оценки билиарной связи. Если билирубин присутствует, процедуру необходимо прекратить. Если билирубин не обнаружен, необходимо аспирировать всю кистозную жидкость. Пункция с санацией может разрушить зародышевую оболочку и оставшиеся везикулы. В качестве разрушителей сколицидов используются различные средства: соединение 30% физиологического раствора и 95% спирта, только физиологический раствор или с нитратом серебра [8; 19;].

Совсем недавно эффективность доказала санация с 10% раствором альбендазола. После введения альбендазола создают его экспозицию на протяжении 10-20 минут. Наиболее часто используемым сколицидным средством является гипертонический физиологический раствор, потому что, если существует возможная связь между эхинококковой кистой и желчными путями, спирт может вызвать химический склерозирующий холангит. Этот метод эффективен при частоте рецидивов от 0 до 4% [10;]. Уменьшение объема кисты может наблюдаться в 20-100% случаев и полное исчезновение в 50-88% случаев [13;]. Операция проводится либо открытым способом, либо лапароскопическим доступом. Предпочтительным методом является перицистэктомия, при которой удаляется вся киста и окружающая фиброзная ткань. Необходимо предотвратить распространение эхинококковой жидкости в брюшной полости с помощью гипертонических растворов, вводимых в кисту, а затем аспирацией перед вскрытием. Осмотр стенки кисты направлен на выявление возможного билиарного сообщения. 2% или 7% растворы формальдегида больше не используются из-за побочных эффектов [5; 10; 11]. Смертность после хирургических операций составляет от 0,5% до 4% при первом вмешательстве, но увеличивается при повторных. Частота послеоперационных осложнений составляет от 10 до 25%, а частота рецидивов от 2 до 10% [13;]. Полная одномоментная резекция имеет тенденцию к удалению остаточной полости, которая является источником большинства послеоперационных осложнений (абсцессов и желчевыводящих свищей) и рецидивов. Некоторые авторы рекомендовали выполнять частичную резекцию выступающего купола

ISSN 3060-4567

на поверхности печени. Недостаток этого метода заключается в том, что при нем оставляется остаточная полость, и, особенно в случае потенциального билиарного сообщения, может привести к билиарному заполнению остаточной кисты. Эти потенциальные осложнения требуют длительного дренирования. Помимо открытой операции, также может быть использован лапароскопический доступ, но с определенными показаниями, такими как кисты печени, расположенные спереди.

Вывод: Таким образом, эхинококкоз печени является распространенным заболеванием. Гидатидозный эхинококкоз печени может увеличиваться в размерах с годами и предрасполагать пациента к первичным и вторичным осложнениям, в основном к разрыву кисты с анафилактическим шоком или желчевыводящими путями. Недавний прогресс в области визуализации играет важную роль в диагностике, классификации и оценке ответа на лечение гидатидозного эхинококкоза печени. Точным, недорогим и высокочувствительным методом по-прежнему остается ультразвуковое исследование. Этот метод привел к классификации Garbi и всемирной организации здравоохранения и помог определить наилучшую терапевтическую стратегию. Основным методом лечения в прошлом было строго применение хирургических операций, пока не была открыта процедура пункционно-аспирационного лечения, которую можно рассматривать как новую парадигму.

Список литературы

1. Касыев, Н. Б. Современные подходы к лечению гидатидозного эхинококкоза печени / Н. Б. Касыев, М. С. Айтназаров, А. Н. Нурбекова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37, № 1. – С. 27-31.

2. Касыев, Н. Б. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени / Н. Б. Касыев, М. С. Айтназаров, А. Н. Нурбекова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2016. – № 3. – С. 68-71.

3. Касыев, Н. Б. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени / Н. Б. Касыев, М. С. Айтназаров, А. Н. Нурбекова // Вестник Кыргызской

государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2016. – № 3. – С. 68-71.

4. Кенджаев М.Г. Особенности иммунологической диагностики очаговых образований печени / М.Г.Кенджаев, Б.Т.Муканбетов, Ж.Т.Конурбаева // Хирургия в период экономических реформ - Бишкек - 2001 - С. 64-66.

5. Киртанасов, Я. П. Чрескожные вмешательства в лечении больных многокамерным гидатидным эхинококкозом печени / Я. П. Киртанасов, В. Г. Ившин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – № 2. – С. 23-32.

6. Клинико-эпидемиологические аспекты эхинококкоза человека в Астраханской области / Т. Д. Калашникова, О. В. Мартынова, Б. Ю. Кузьмичев и др. //. – 2016. – Т. 5, № 1. – С. 248-250.

7. Клинико-эпидемиологические аспекты эхинококкоза человека в Нижнем Поволжье / В. А. Ирдеева, Р. С. Аракельян, Н. И. Латышевская [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2022. – № 4. – С. 38-46.

8. Клинический случай эхинококкоза печени у пациента с наркологической зависимостью / С. Н. Стяжкина, Д. В. Зайцев, К. С. Семякова, А. В. Орлова // StudNet. – 2021. – Т. 4, № 5.

9. Комеков, Н. Х. Диагностика и хирургическое лечение сочетанного эхинококкоза печени и легких : специальность 14.00.43 : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Комеков Нур Худайбердиевич. – Санкт-Петербург, 1996. – 24 с.

10. Консервативное лечение эхинококкоза печени у детей / Р. Х. Шангареева, Н. П. Васильева, Э. К. Тимербаева [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2013. – № 1. – С. М34-М34а.

11. Котельникова, Л. П. Эхинококкоз печени в неэндемичном регионе / Л. П. Котельникова, Г. Ю. Мокина, А. Н. Федачук // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 8. – С. 61-68.

12. Лысак, М. М. Эпидемиологические аспекты заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом на территории Российской Федерации. Обзор /

М. М. Лысак, В. В. Дарвин, Д. С. Яковлев // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции. Сетевой электронный ресурс, Сургут, 21 октября 2017 года. – Сургут: Сургутский государственный университет, 2017. – С. 323-326.

13. Махмадов Ф.И. Диагностическая значимость Эхиноаллергена для ранней диагностики эхинококкоза // Анналы хирургической гепатологии - 2016 -т.11-No3.-С.213.

14. Махмадшоева, З. А. Эхинококкоз животных и человека в Вахдатском районе Республики Таджикистан / З. А. Махмадшоева // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2018. – № 1(25). – С. 73-78.

15. Методики двухэтапных обширных резекций печени в хирургическом лечении распространенного эхинококкоза печени / А. О. Краснов, В. В. Анищенко, И. В. Пачгин [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2023. – Т. 16, № 2(59). – С. 140-149.

16. Мизамов, Ф. О. Функциональное состояние печени у больных с эхинококкозом печени до и после операции / Ф. О. Мизамов // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 119.

17. Михайлова, Л. А. Эффективность использования метаболического препарата в комбинированном лечении эхинококкоза печени / Л. А. Михайлова, Е. П. Тихонова, Н. А. Масленникова // Инфекционные болезни. – 2019. – Т. 17, № 4. – С. 41-48.

18. Многопортовая и однопортовая лапароскопия в лечении эхинококкоза печени / С. В. Минаев, И. Н. Герасименко, И. В. Киргизов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 4. – С. 37-41.

19. Морфологическая диагностика эхинококкоза человека / В. А. Липова, З. Ю. Мелиева, Е. А. Добрица, и др. // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4, № S. – С. 314.

20. Морфологическая картина эхинококкоза печени при разном клиническом варианте течения / А. Н. Григорова, С. В. Минаев, М. А. Долгашова, А. П. Арутюнова // Морфология. – 2019. – Т. 155, № 2. – С. 86.

21. Муаззамов, Б. Б. Осложнения после операций при эхинококкозе печени / Б. Б. Муаззамов, И. И. Шарипов // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 32.

22. Мусаев, А. И. Выбор метода обеззараживания при эхинококкозе печени / А. И. Мусаев, М. Ж. Алиев // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии : Материалы XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, Санкт-Петербург, 19–22 сентября 2017 года / Под редакцией В.А. Вишневского, С.Ф. Багненко, Ю.А. Степановой. – Санкт-Петербург: ООО "Альта Астра", 2017. – С. 30-31.

23. Назиров Ф.Г. Иммунологические аспекты хирургии эхинококкоза печени // Аналы хирургической гепатологии - 2019 - No 1 - С 16-25.

Новые технологии при хирургическом лечении эхинококкоза печени / М. А. Нартайлаков, Д. Р. Мушарапов, Ш. А. Зарипов, В. Трофимова // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 52