

УДК 616.36-002.951.21-089:615.28

14.01.09 Инфекционные болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2020.4.19

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА© **Алиев М.Ж.¹, Ниязбеков К.И.²**¹Городская клиническая больница №1, Кыргызская Республика, 720054, г. Бишкек, ул. Ю. Фучика 15²Кыргызская Государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Кыргызская Республика, 720020, Бишкек, ул. Ахунбаева 92*Резюме*

Цель. Оценить эффективность применения андазола в консервативном лечении сочетанного эхинококкоза и профилактике рецидива.

Методика. Под наблюдением было 173 больных. В первой группе у 43 больных проведено лечение без оперативного вмешательства с малыми размерами кист печени (до 5 см). Во второй группе со средними, большими и с различным расположением эхинококковых кист печени у 130 больных, им проведено оперативное лечение. Сочетание эхинококкоза печени и легких было у 5. Первичный эхинококкоз у 139 (80,4%) и рецидивный у 34 (19,6%). Больным первой группы, которые получали лечение без оперативного вмешательства, учитывая малые размеры кист печени и легких, назначали андазол (Турция) по 10 мг/кг веса три курса 28 дней с перерывами между курсами по 14 дней и для профилактики нарушения функции печени – гепатопротекторы. Из них, в первой группе систематически приходили на контрольный осмотр и обследование 33 больных, а 10 приходили не регулярно и контроль не осуществляли. Во второй группе, из 130 регулярно проходили контрольное обследование 124 больных, которым то же назначали андазол и гепатопротекторы в соответствии по клиническому протоколу.

Результаты. Под наблюдением находились 157 больных в течение 3 лет. Увеличения кист в размерах, функционального нарушения печени не отмечалось, эхинококковые кисты легких на 4-5 месяце лечения у 3 превратились в кальцинаты, размером до 1,5-2 см. У 2 вместо кисты появились кисты без жидкости и их размеры не превышали 1 см. Во второй группе из оперированных возникло нагноение остаточной полости у 5, а рецидив у 4.

Заключение. Перед назначением химиопрофилактики необходимо тщательное обследование больного, учитывать размеры и количество кист. Андазол является эффективным препаратом для химиопрофилактики при лечении эхинококкоза.

Ключевые слова: эхинококкоз, консервативное, оперативное лечение, рецидив, химиопрофилактика, андазол

EFFICIENCY OF CONSERVATIVE TREATMENT OF ECHINOCOCCOSIS

Aliev M.Zh.¹, Niyazbekov K.I.²¹City Clinical Hospital N1, 15, Yu. Fuchika St., 720054, Bishkek, Kyrgyz of Republic²Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, 92, Akhunbaeva St., 720020, Bishkek, Kyrgyz of Republic*Abstract*

Objective. To evaluate the effectiveness of the use of andazole in the conservative treatment of concomitant echinococcosis and the prevention of relapse.

Methods. There were 173 patients under observation. In the first group, 43 patients underwent treatment without surgery with small sizes of liver cysts (up to 5 cm). In the second group with medium, large and with a different arrangement of echinococcal liver cysts 130 patients underwent surgical treatment. The combination of echinococcosis of the liver and lungs was revealed in 5 patients. Primary echinococcosis - in 139 (80.4%) and recurrent - in 34 (19.6%) patients. Patients of the first group who received treatment without surgical intervention, given the small size of liver and lung cysts, were prescribed andazole (Turkey) at 10 mg/kg body weight for three courses of 28 days with intervals between the courses of 14 days and for the prevention of liver function impairment - hepatoprotectors. Of these, in the first group 33 patients regularly came for a control examination and 10 patients did not come regularly and were not carried out control.

In the second group, out of 130, 124 patients underwent a follow-up examination with administration of andazole and hepatoprotectors in accordance with the clinical protocol.

Results. 157 patients were monitored for 3 years. There was no increase in cysts in size, no functional impairment of the liver, at 4-5 months of treatment, echinococcal lung cysts turned into calcifications up to 1.5-2 cm in size and in 2 cysts appeared without fluid and their size did not exceed 1 cm. In the second group of the operated patients, there was suppuration of the residual cavity in 5 patients, and relapse – in 4.

Conclusion. Before prescribing chemoprophylaxis, a thorough examination of the patient is necessary, taking into account the size and number of cysts. Andazole is an effective drug for chemoprophylaxis in the treatment of echinococcosis.

Keywords: echinococcosis, conservative, surgical treatment, relapse, chemoprophylaxis, andazole

Введение

Эхинококкоз – паразитарное заболевание, широко распространено по всему миру, протекает тяжело с поражением многих органов и систем [1, 2, 3]. Лечение его только хирургическое, но после операции рецидив болезни достаточно высок [2, 3]. В последнее время есть тенденция к улучшению результатов лечения за счет профилактики и медикаментозной терапии в зависимости от размера кист, состояния стенки и места их расположения. В зарубежных публикациях ряд авторов сообщают [3, 4] о возможности лечения эхинококкоза печени химиопрепаратами, но при определенных условиях и при этом рецидив минимальный.

Для повышения эффективности консервативного лечения ряд исследователей применяли различные противогельминтные препараты, такие как мебендазол, празиквантел, альбендазол и др., а после проведенного лечения для оценки терапии по плану проходили ультразвуковое исследование [2, 3, 4, 5, 6], но после приема препарата бывали побочные действия, связанные с плохой абсорбцией и биодоступностью, в связи с чем в будущем планируется наносоединении препарата [5].

В настоящее время наиболее часто применяют альбендазол и мебендазол, которые оказались более активны до и послеоперационном периоде в отношении тканевых паразитов, включая эхинококкоз и альвеококкоз печени [5, 7, 8], назначают празиквантел и альбендазол в различных сочетаниях [9]. Новым составом для лучшего усвоения организмом и гибели сколексов разрабатываются наночастицы [5], при случайном повреждении кисты или обширной контаминации соседних органов во время операции, этот препарат считается наиболее эффективным и доступным [2, 9].

Эффективность альбендазола связана с предотвращением рецидива и уменьшением размера эхинококковых кист [7]. После лечения альбендазолом количество нежизнеспособных кист увеличивается до 75% по сравнению с пациентами, не получавших лечение [9]. При кистах с малыми размерами альбендазол нашел применение в качестве медикаментозного метода лечения [3, 4, 9]. По данным многих исследователей, противогельминтная химиотерапия приводит к минимальному развитию рецидива заболевания при условии соблюдения техники оперативного вмешательства и удаления всех выявленных кист [2, 3, 4, 10]. Большинство авторов рекомендуют использовать химиотерапию в комбинации с хирургическими методами или в тех случаях, когда хирургическое вмешательство не может гарантировать полного излечения от эхинококкоза [5, 7, 9, 11]. Учитывая тяжесть паразитарного заболевания, идет поиск и разработка вакцины против эхинококкоза [12].

Таким образом, эхинококкоз печени является распространенным паразитарным и тяжело протекающим заболеванием [3, 8, 9]. С развитием современной инновационной технологии в медицине, широко внедряются методы диагностики, как УЗИ, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография [3, 6, 8], при обследовании больных позволяет своевременно выявить болезнь, определить характер заболевания, решить вопрос о выборе метода лечения, его объема и ведения послеоперационного периода [3, 6].

При консервативном лечении эхинококкоза печени особую роль играет: стадия развития паразита, количество, размеры кист. Несмотря на удовлетворительные результаты медикаментозной терапии эхинококкоза, основным эффективным способом его лечения остается хирургический [3, 7, 9, 10, 13], несмотря на методы обеззараживания и ликвидации остаточных полостей фиброзной капсулы, отмечается высокий рецидив до 25% [11].

В последнее время появился интерес хирургов к внедрению малоинвазивных технологий с подключением химиопрофилактики до и после операции при лечении эхинококкоза печени [13]. Вопрос о показании к малоинвазивным вмешательствам остается спорным и актуальным до настоящего времени. Высокая частота рецидива и осложнений после операций, в том числе, после малоинвазивных, заставляет хирургов с осторожностью относиться к широкому внедрению новых технологий в хирургии эхинококкоза печени. Кроме того, недостаточное техническое оснащение и отсутствие специальных инструментов для операций не позволяют широко применять малоинвазивные методы лечения, безопасные для жизни и здоровья пациента.

Учитывая вышеизложенные, совершенствование миниинвазивных вмешательств, разработка выбора способа хирургического лечения эхинококкоза печени являются актуальной проблемой хирургов-гепатологов, что и явилось основанием для выполнения данного исследования. Альбендазол назначался в дозе 10-20 мг/кг веса в сутки, количество курсов от 3 до 10 на протяжении 28 дней с перерывом в 14 дней. Эта схема согласуется с предложенным Horton (1989) и одобренной всемирной организацией здравоохранения [10].

Цель исследования – оценить эффективности химиопрофилактики андазола при малых размерах эхинококковых кист.

Методика

Под наблюдением было 173 больных в период с 2016 по 2018 гг., находившихся в хирургических отделениях городской клинической больницы №1, г. Бишкек, из них оперировано 130 с применением органосохраняющих (62 чел.) и радикальных (68 чел.) операций с различным расположением и размерами эхинококковых кист печени. В первой группе у 43 были кисты малых размеров (не более 5 см в диаметре) и они получали консервативное лечение андазолом (Турция). Во второй группе, из 130 оперированных, регулярно проходили контрольное обследование 124 больных. В послеоперационном периоде назначался андазол для профилактики рецидива болезни, а гепатопротекторы для профилактики нарушения функции печени. Все 124 больные наблюдались в течение 3 лет.

Сочетанный эхинококкоз печени и легкого был у 5 больных, все они состояли на диспансерном наблюдении в течение 3 лет. Из 173 поступивших женщин было 96 (55,5%) и мужчин 77 (44,5%), возраст колебался от 18 до 74 лет, наибольшее число больных приходилось на долю в возрасте от 27 до 46 лет. Давность заболевания отмечена от 4 мес. до 4,5 лет, но чаще поступали на оперативное лечение в сроке до 2,5-3 лет, а на консервативное лечение от 3 мес. до 2 лет.

При поступлении уделяли внимание анамнезу болезни, месту жительства, когда обследовался впервые и по поводу чего, знаком ли с информацией о болезни передающихся при несоблюдении правил личной гигиены и есть ли контакт с домашними животными. Чаще при детальном ознакомлении выявляли, что члены семьи оперированы по поводу эхинококкоза, особенно проживающие в регионах с высокой заболеваемостью эхинококкозом.

Все больные отмечали контакт с животными (крупный и мелкий рогатый скот) и чаще с собаками. В основном были жалобы на тупые боли в правом подреберье, слабость, быструю утомляемость, ухудшение аппетита, периодические аллергические дерматиты, что явилось основанием для обращения к врачу и детальному обследованию.

В обследовании больных, помимо общеклинических исследований (общий анализ крови и мочи, электрокардиография, свертываемость крови, рентгенография грудной клетки) исследовали функциональное состояние печени и почек, кожно-аллергическую пробу Казони. УЗИ для установления характера поражения печени, в большинстве случаев (v 91) назначали КТ и МРТ, для точного определения размера кист, их расположения и выявления больных, подлежащих консервативному лечению. УЗИ использовали также в послеоперационном периоде для выявления осложнений брюшной и грудной полости. В оценке эффективности андазола использованы лабораторные, инструментальные и клинические показатели (исследовали печеночно-почечные тесты). По ходу обследования выявлено, что поражение правой доли печени отмечено у 135, левой у 29 и обе доли у 9 больных.

Размеры кист были малого размера до 5 см v 43 больных, средние (от 5 до 10 см) v 75, большие (от 10 до 20 см) v 47, гигантские (более 20 см) v 8 больных. Исходя из этого, в основном были кисты средних и больших размеров. Количество кист было 179, из них малые до 5 см – 43, средние – 75, большие – 47 и гигантские – 8, а также были пациенты с множественными кистами – 6.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли при помощи компьютерных программ SPSS Microsoft Exell 2015, Statistica 7.0. Полученные результаты клинических исследований обработаны путем вычисления относительных величин (%).

Результаты исследования

В процессе работы были выделены две группы больных в зависимости от метода лечения эхинококкоза печени. В первую группу включены 43 больных, у которых размеры кист печени не превышали 5 см в диаметре, для лечения применяли андазол 400 мг (Турция), согласованному протоколу по химиопрофилактике в лечении эхинококкоза печени на протяжении от 3 до 6 курсов по 28 дней с 14 дневными перерывами. Следовательно, по лабораторным и клиническим показаниям продолжали курс лечения до 7-8 мес. Из исследования исключили 10 больных, которые не получали регулярно препараты и не прошли обследование во все запланированные сроки.

Во вторую группу включили 130 больных оперированных, исключили 6 больных из контрольного осмотра, так как регулярно не принимали лекарства и не приходили на обследования. У которых были произведены эхинококкэктомии печени (перичистэктомия, красная резекция печени и гемигепатэктомия), им тоже в послеоперационном периоде был назначен андазол по схеме.

По основным показателям (пол, возраст, размеры кист) – группы были неравнозначными, так как в нашем исследовании в основном преобладали больные со средними и большими размерами кист. Результаты применения андазола в различных группах даны в табл.1-2.

Таблица 1. Результаты применения андазола как без оперативного лечения (через 3 года)

Всего больных	Кисты не определяются	Кисты уменьшились в размере	Размеры кист остались прежними
33	15	16	2
%	45,4	48,5	6,1

Таблица 2. Результаты применения андазола после эхинококкэктомии

Тип операции	Всего оперированных больных		Всего наблюдаемых больных после операции		из них выявлен рецидив	Сроки рецидива	
	абс. число	%	абс. число	%		до 1года	до 3 лет
Органосохраняющие	62	47,7	54	43,5	3 (5,6%)	1	2
Радикальные	68	52,3	70	56,5	1 (1,4%)	-	1

Обсуждение результатов исследования

Анализ группы больных, получавших консервативное лечение по поводу эхинококкоза печени позволил оценить результаты. Все 33 больные после обследования и установления размера, характера, толщины (1-2 мм) стенки кист получали андазол по следующей схеме: 10 мг/кг веса в сутки на протяжении 28 дней три курса, с 14 дневными перерывами. Больные принимали препарат после еды с оливковым маслом по 10 мл, так как прием препарата с жиром увеличивает всасывание андазола в желудочно-кишечном тракте, это подтверждено литературными данными [2, 9].

После назначения андазола больные проходили контрольное обследование. При наблюдении за больными у 2 имели место диспепсические явления, а у остальных переносимость препарата удовлетворительная, ни у одного непереносимость не отмечено. До лечения андазолом, исследование функциональных состояний печени и почек не выявило каких-либо отклонений. После андазола не наблюдали нарушения функции печени, лишь у 3 отмечено снижение аппетита, увеличение трансаминаз (АЛТ, АСТ), тимоловой пробы и как рекомендуют ряд авторов [1, 2, 9], им мы дополнительно назначали гепатопротекторы (эссенциале форте 300 мг по 2 капсуле 2 раза в день до 2-3 мес.) и комплекс витаминов. Эхинококковые кисты в легких на 4-5 мес. лечения превратились в кальцинаты размером до 1,5-2 см у 3 и у 2 на месте кисты появилась уменьшенная в размере до 1 см полость без жидкости.

Во второй группе выявлено 4 рецидива болезни и у 5 нагноение остаточной полости фиброзной капсулы, которые в последующем излечено оперативным путем. Таким образом, андазол не оказывает токсическое действие на печень, состояние больных было удовлетворительным.

В настоящее время известно, что в организме человека андазол превращается в альбендазолсульфоксид, обладающий противогельминтным действием, далее метаболизируется в альбендазол-сульфон не имеющий биологической активности. Затем альбендазол-сульфон гидроксимируется и большая часть выводится с желчью и мочой [14]. Как показывают опубликованные обзоры, химиотерапия андазолом эффективна в 40-70 % случаев [4, 7, 9]. После каждого контроля через 1-1,5 мес. проведено определение функционального состояния печени и почек, УЗИ печени.

При УЗИ отмечено, что из 33 больных у 15 кисты малых размеров к 5-6 мес. срокам исследования, кисты не определялись, а у 16 размеры кист уменьшились (выполненная МРТ подтвердила) и такие данные отмечаются в литературных обзорах [7], а у 2 оставались прежних размеров, за ними продолжается наблюдение. Далее продолжено назначение по схеме с определением состояний печени и почек. Все больные наблюдались в течение 3 лет, вначале каждые 1-1,5 мес., затем каждые 3-5 мес. и в последующем в каждые 7-9 мес. Рентгенография грудной клетки была сделана с 5-месячными промежутками, чтобы выявить эхинококковую кисту в легких и для сравнения с предыдущими размерами.

Таким образом, исследование показало, что с применением андазола можно добиться лечение эхинококкоза (малых размеров кист) без оперативного вмешательства, в сочетании гепатопротекторов для профилактики нарушения функции печени.

Выводы

1. Наблюдение за больными в течение 3 лет показало целесообразность назначения андазола при кистах малых размеров, это обосновано тем, что из 33 больных у 15 кисты не определялись, у 16 уменьшились в размере.
2. Андазол является эффективным препаратом для консервативного лечения эхинококкоза печени и легких, только малых размеров кист. Рецидив после органосохраняющих операций составил – 5,6%, а после радикальных – 1,4%.

Литература (references)

1. Стреляева А.В., Мамышева Н.О., Абдиев Ф.Т. и др. Функциональное состояние печени и патогенетическая терапия при эхинококкозе печени // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2013. – №2. – С. 27-29. [Streljaeva A.V., Mamysheva N.O., Abdiev F.T. i dr. *Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni*. Medical parasitology and parasitic diseases. – 2013. – N2. – P. 27-29. (in Russian)] <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=278073>
2. Черникова Е.А., Ермакова Л.А., Козлов С.С. Эхинококкозы: подходы к лечению // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучения. – 2014. – Т.6, №1. – С. 52-56. [Chernikova E.A., Ermakova L.A., Kozlov S.S. *Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obuchenija*. Infectious Diseases: News. Opinions. Training. – 2014. – V6, N1. – P. 52-56. (in Russian)] <https://cyberleninka.ru/article/n/ehinokokkozy-podhody-k-lecheniyu>
3. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. М.: Династия, 2016. – 288 с. [Shevchenko Ju.L., Nazyrov F.G. *Khirurgiya ekhinokokkoza*. Surgery of echinococcosis. Moscow: Dynasty, 2016. – 288 p. (in Russian)] <http://www.pirogov-center.ru/etc/shevchenko-2016.pdf>
4. Bari S.U., Arif S.H., Malik A.A. et al. Role of albendazole in the management of hydatid cyst liver // The Saudi Journal of Gastroenterology. – 2011. – V.17, N5. – P. 343-347. doi: 10.4103 / 1319-3767.84493
5. Bakhtiar N.M., Akbarzadeh A., Casulli A. et al. Therapeutic efficacy of nanocompounds in the treatment of cystic and alveolar echinococcoses: challenges and future prospects // Parasitology Research. – 2019. – V.118, N9. – P. 2455-2466. doi: 10.1007 / s00436-019-06416-5
6. Brunetti E., Tamarozzi F., Macpherson C. Ultrasound and Cystic Echinococcosis // Ultrasound International Open. – 2018. – V.4, N3. – P. 70-78. <https://doi.org/10.1055/a-0650-3807>

7. Dehkordi A.B., Sanei B., Yousefi M. et al. Albendazole and Treatment of Hydatid Cyst: Review of the Literature // *Infectious Disorders Drug Targets*. – 2019. – V.19, N2. – P. 101-104. doi: 10.2174 / 1871526518666180629134511.
8. Ettorre G.M., Vennarecci G., Santoro R. et al. Giant hydatid cyst of the liver with a retroperitoneal growth: a case report // *Journal of Medical Case Reports*. – 2012. – V.298, N6. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-6-298>
9. Nazligul Y., Kucukazman M., Akbulut S. Role of chemotherapeutic agents in the management of cystic echinococcosis // *International Surgery*. – 2015. – V.100, N1. – P. 112-114.
10. Horton R.J. Chemotherapy of Echinococcus infection in man with albendazole // *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. – 1989. – V.83, N1. – P. 97-102.
11. Polat C., Dervisoglu A., Hokelek M. et al. Dual treatment of albendazole in hepatic hydatidosis: New therapeutic modality in 52 cases // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2005. – V20, N3. – P. 421-425. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2004.03535.x>
12. Wen H., Vuitton L., Tuxun T. et. al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2019. – V32, N2. – P. 00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18. Print 2019 Mar 20
13. Sormaz I.C., Avtan L. Minimally-invasive treatment of hepatic hydatid disease with Perforator-Grinder-Aspirator Apparatus and follow-up of 42 patients // *Acta Gastro-enterologica Belgica*. – 2017. – V.80, N4. – P. 477-480. PMID: 29560642
14. Lötsch F., Naderer J., Skuhala T. et al. Intra-cystic concentrations of albendazole-sulphoxide in human cystic echinococcosis: a systematic review and analysis of individual patient data // *Parasitology Research*. – 2016. – V.115, N8. – P. 2995-3001. doi:10.1007/s00436-016-5054-x

Информация об авторах

Алиев Мусабай Жумашович – кандидат медицинских наук, врач хирургического отделения №1 городской клинической больницы №1, г. Бишкек. E-mail: musa-aliev-69@mail.ru

Ниязбеков Кубат Ибраимович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии общей практики с курсом комбустиологии КГМА имени И.К. Ахунбаева Кыргызская Республика. E-mail: musa-aliev-69@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.