

## ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ



Рахманов Косим Эрданович, Курбаниязов Зафар Бабажанович, Мизамов Фуркат Очилович, Анарбоев Санжар Алишерович, Махрамкулов Зафар Мамиркулович  
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИНИ ХИРУРГИК ДАВОСИДАН СЎНГ РЕЦИДИВ ПРОФИЛАКТИКАСИ

Рахманов Қосим Эрданович, Курбаниязов Зафар Бабажанович, Мизамов Фуркат Очилович, Анарбоев Санжар Алишерович, Махрамкулов Зафар Мамиркулович  
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

### PREVENTION OF RECURRENCE AFTER SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

Rakhmanov Kosim Erdanovich, Kurbaniyazov Zafar Babajanovich, Mizamov Furkat Ochilovich, Anarboev Sanjar Alisherovich, Makhramkulov Zafar Mamirkulovich  
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [gosimmedik@mail.ru](mailto:gosimmedik@mail.ru)

**Резюме.** Клиниқ тадқиқот жигар эхинококкози билан оғриган 371 беморни қамраб олди. Жигар эхинококкозини жарроҳлик йўли билан даволаш тактикасини такомиллаштириши, оператив кесимни танлаши, даволаш усули ва қолдиқ бўшлиқни йўқ қилиши, шунингдек, профилактик кимётерапия курсини тўғрилаш натижасида даволаш сифати яхшиланди. Операциядан кейинги эрта даврда асоратлар 12,5% дан 4,3% гача ва операциядан кейинги узоқ даврда касалликнинг қайталаниши 11,9% дан 2,6% гача камайди. Жигарнинг сурункали диффуз патологияси бўлган беморларда жигар эхинококкозининг такрорланишини олдини олиши учун албендазол дозасини тўғрилаш клиник жиҳатдан асосли. Албендазолнинг ножўя таъсири 52,7% дан 18,3% гача камайди. Жигар аминотрансфераза кўрсаткичлари: АЛТ  $1,14 \pm 0,11$  дан  $0,62 \pm 0,05$  ммол/л гача, АСТ  $0,72 \pm 0,07$  дан  $0,52 \pm 0,04$  ммол/л гача пасайди.

**Калит сўзлар:** жигар эхинококкози, жарроҳлик даволаш, кимётерапия.

**Abstract.** The clinical study included 371 patients with liver echinococcosis. Optimization of the tactics of surgical treatment of liver echinococcosis, taking into account the choice of access, method of treatment and elimination of the residual cavity, as well as correction of the course of prophylactic chemotherapy, improved the quality of care by reducing the frequency of immediate postoperative complications from 12.5% to 4.3% and the recurrence of the disease from 11.9% to 2.6%. It is clinically justified to correct the dose of albendazole for the prevention of recurrence of liver echinococcosis in patients with concomitant chronic diffuse liver pathology, which made it possible to reduce the likelihood of adverse reactions from 52.7% to 18.3%, and, accordingly, indicators of hepatic aminotransferases: ALT in the comparison group from  $1.14 \pm 0.11$  to  $0.62 \pm 0.05$  mmol/l in the main group and AST from  $0.72 \pm 0.07$  to  $0.52 \pm 0.04$  mmol/l.

**Key words:** liver echinococcosis, surgical treatment, chemotherapy.

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения, «в мире эхинококкозом поражено более 1 млн человек, при этом среди различных органов и тканей в 44-84% случаев процесс локализуется в печени» [5, 6, 7]. В связи с отсутствием тенденции к снижению числа больных и существованием эндемичных регионов, где показатель заболеваемости варьирует от 1,2 до 9,0 на 100.000 населения это паразитарное заболевание продолжает оставаться серьезной медицинской и социальной проблемой [4]. На современ-

ном этапе диагностика эхинококкоза печени (ЭП) не представляет значительных трудностей, во многом благодаря появлению методов неинвазивной визуализации, информативность комплексного применения которых достигает 95-100% [1]. Однако отсутствие настороженности в отношении эхинококкоза способствует поздней диагностике, а, следовательно, увеличению осложненных форм заболевания [2, 3]. «Однако достаточно высокая частота послеоперационных осложнений (34-50%) и многочисленные случаи послеоперацион-

ных рецидивов заболевания (15-64%) свидетельствуют о недостаточной эффективности и надежности распространенной хирургической тактики» [7, 8]. В свете вышеизложенного становится очевидной необходимость усовершенствования известных и разработка новых эффективных мер профилактики и лечения этого грозного заболевания.

**Материал и методы.** Клиническое исследование составили 371 больных с ЭП. Из 371 больных в 2005-2008 гг. оперировано 145 (39,1%), которые составили 1-подгруппу группы сравнения. Во 2-ю подгруппу группы сравнения включены 111 (29,9%) больных, оперированных в 2009-2012 гг., у которых для обработки остаточной полости использовали 80-100% глицерин комнатной температуры. В основную группу вошли 115 (31,0%) больных, оперированных в 2013-2017 гг., у которых остаточная полость при неосложненном эхинококкозе обрабатывалась горячим глицерином, подогретым до 60<sup>0</sup>С, а при осложненном – горячим глицерином в сочетании с ультразвуком низкой частоты.

**Результаты и обсуждение.** Абсолютное большинство выполненных эхинококкэктомий (99,8%) носило органосохраняющий характер, и только у 1 (0,2%) пациента пришлось прибегнуть к резекции левой доли печени. В подходящих ситуациях не упускали возможность выполнения идеальной эхинококкэктомии – 2 (0,3%) паразитарных кист было удалено вылушиванием целой хитиновой оболочки. В наших наблюдениях 412 (77,6%) остаточных полостей обработаны по типу закрытой эхинококкэктомии и только 116 (21,8%) фиброзных капсул было ушито полузакрытым методом на дренаже.

Химиотерапию альбендазолом начинали не позже 1 месяца после оперативного лечения. В группе сравнения послеоперационная химиотерапия проведена 112 (43,8%) больным по традиционной схеме. На фоне лечения отмечено повышение средней концентрации АСТ и АЛТ после первого курса химиотерапии, соответственно до 0,55±0,05 и 0,88±0,08 ммоль/л. Паренхиматозная желтуха наблюдалась у 3 (2,7%) больных, диспептические симптомы отмечались у 41 (36,6%) больного и у 2 (1,8%) больных развилась обратимая аллопеция, при этом в 16 (14,3%) случаях потребовалось отмена профилактического лечения. При этом следует подчеркнуть, что повышение трансаминаз было характерно для больных, страдающих или ранее страдавших заболеваниями печени.

Из 112 у 54 (48,2%) больных выявлено наличие сопутствующей хронической диффузной патологии печени. Учитывая этот факт, в основной группе проводилась коррекция дозы альбен-

дазола с учетом исходного функционального состояния печени. При циррозе печени, а также в случаях с исходным (до операции) повышением печеночных ферментов, альбендазол применялся в дозе 5 мг/кг/сут. В свою очередь, при развитии изменений в биохимических показателях крови или клинических проявлениях токсического эффекта на фоне стандартной дозы альбендазола, пациентам также изменяли схему лечения до 5 мг/кг/сут. В основной группе хронические диффузные заболевания печени выявлены в 51,3% случаев. Исходно сниженные дозы альбендазола были применены у 11 (9,6%) пациентов, а снижение традиционной дозы на фоне биохимических изменений потребовалось еще 21 (18,3%) больному. В целом химиотерапию по предложенной схеме получили 32 (27,8%) пациента основной группы. Коррекция дозы у больных с побочными явлениями способствовала нормализации биохимических показателей и снижению риска токсических проявлений на фоне химиотерапии. Исследования показали, что вероятность развития побочных реакций на фоне химиотерапии альбендазолом по клиническим и лабораторным показателям составила 52,7% (59 больных в группе сравнения), что обусловлено токсическим эффектом препарата и наличием сопутствующей хронической диффузной патологии печени, при этом в 14,3% потребовалась отмена лечения, в свою очередь возможность коррекции дозы позволила снизить это значение до 18,3% (21 пациент в основной группе) и соответственно обеспечить полноценный курс антипаразитарной терапии (критерий  $\chi^2 = 26.703$ ;  $p < 0,001$ ). Мониторинг печеночных аминотрансфераз также показал достоверное отличие этих показателей в группах сравнения. Так уровень АЛТ в группе сравнения составил 0,88±0,08 ммоль/л против 0,51±0,04 ммоль/л в основной группе ( $p < 0,001$ ), показатели АСТ достоверно не отличались, при этом среди пациентов с сопутствующей хронической патологией печени значени АЛТ составило – 1,14±0,11 против 0,62±0,05 ммоль/л ( $p < 0,001$ ) и АСТ – 0,72±0,07 против 0,52±0,04 ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Из 236 больных, обследованных в отдаленные сроки, рецидив эхинококкоза отмечен у 21 (8,9%) больного, при этом в группе пациентов, оперированных в 2005-2008 гг., этот показатель достигал 16,3%, что было обусловлено отсутствием профилактической химиотерапии.

Анализ мировой литературы показывает, что в настоящее время нет точных критериев, позволяющих классифицировать вновь выявленные паразитарные кисты как реинвазивные, резидуальные, имплантационные или метастатические. Чтобы приблизительно ориентироваться в природе вновь выявленных в отдаленном периоде кист, мы изучили взаимоотношения локализации реци-

дивных и первично удаленных кист. Те рецидивные кисты, которые развивались в зоне предыдущего вмешательства, условно можно связать с недостатками апаразитарной и антипаразитарной техники первичного вмешательства. Если рецидив возникает в другой доле оперированного органа или в другом органе, то такие кисты, вероятнее всего, прогрессируют из микроскопических ларвоцист. Благодаря применению мер профилактики заболевания частоту рецидивов заболевания удалось снизить во 2-подгруппе группы сравнения до 5,9%, а в основной группе до 2,6%.

Таким образом, разработанный способ профилактической химиотерапии позволил улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений с 12,5% (32 пациента в группе сравнения) до 4,3% (5 пациентов в основной группе) (критерий  $\chi^2 = 4.954$ ; Df=1; p=0,027) и рецидива заболевания с 11,9% (19 пациентов в группе сравнения) до 2,6% (у 2 пациентов в основной группе) (критерий  $\chi^2 = 4.692$ ; Df=1; p=0,031).

**Выводы.** Экспериментальные исследования на 32 овцах показали, что в отдаленных от первичного эхинококковой кисты участках печени выявлено наличие микроскопически идентифицируемых зародышевых микрокист, что может привести к развитию рецидива заболевания после удаления крупных кист.

Стимулирование пролиферативно-продуктивной клеточной реакции вокруг зародышевой кисты паразита с угнетающим воздействием при применении альбендазола в дозе 20 мг/кг происходит в течение 2 недель, тогда как при дозе 10-15 и 5-7 мг/кг эффект наступал к 3-4 неделе наблюдения, что позволяет корректировать рекомендованную дозу альбендазола (10-12 мг/кг) в случаях возможного риска развития токсических реакций (диффузные заболевания печени) с учетом пролонгирования курсового лечения.

Клинически обосновано коррекция дозы альбендазола для профилактики рецидива эхинококкоза печени у пациентов с сопутствующей хронической диффузной патологией печени позволившая снизить вероятность развития побочных реакций с 52,7% до 18,3% ( $\chi^2 = 26.703$ ; p<0,001), и соответственно показателей печеночных аминотрансфераз: АЛТ в группе сравнения с  $1,14 \pm 0,11$  до  $0,62 \pm 0,05$  ммоль/л (p<0,001) в основной группе и АСТ с  $0,72 \pm 0,07$  до  $0,52 \pm 0,04$  ммоль/л (p<0,05).

#### Литература:

1. Ахмедов, И.Г. Рецидив эхинококковой болезни: патогенетические аспекты, профилактика, ранняя диагностика и лечение / И.Г. Ахмедов // Хирургия. -2006. - №4. - С. 52-57.

2. Руководство по хирургии очаговых паразитарных заболеваний печени / Н.В. Мерзликин, Альперович Б.И., Бражникова Н.А [и др.]; под ред. Н.В. Мерзликина. - Томск: Изд-во «Печатная ма-нуфактура», 2013. - 468 с.

3. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, М.М. Акбаров [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - Т. 16, №4. - С.19-24.

4. Харнас П С , Мусаев Г Х , Легоньков Ю А , Харнас С С Противогельминтная послеоперационная терапия в лечении больных эхинококкозом печени // Материалы межрегиональной научно-практической конференции хирургов «Малоинвазивные технологии в хирургии», Махачкала, 2005, стр 190-192

5. Шевченко Ю Л, Мусаев Г Х , Самохвалов А В , Харнас П С Химиотерапия эхинококкоза // Анналы хирургии, М , 2005, №2, стр 25-29

6. Этиопатогенетические аспекты рецидивного эхинококкоза печени и его диагностика / Ф.Н. Нишанов, М.Ф. Нишанов, А.К. Ботиров, А.З. Отакузиев // Вестник хирургии им.И.И.Грекова. - 2011. - №2. - С. 91-94.

7. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury / Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-

8. Drug-induced Liver Injury / Stefan David, MD and James P Hamilton, MD / US Gastroenterol Hepatol Rev. 2010 Jan 1; 6: 73–80.

#### ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Рахманов К.Э., Курбаниязов З.Б., Мизамов Ф.О., Анарбоев С.А., Махрамкулов З.М.

**Резюме.** Клиническое исследование составили 371 больных с эхинококкозом печени. Оптимизация тактики хирургического лечения эхинококкоза печени, с учетом выбора доступа, способа обработки и ликвидации остаточной полости, а также коррекции курса профилактической химиотерапии позволило улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений с 12,5% до 4,3% и рецидива заболевания с 11,9% до 2,6%. Клинически обосновано коррекция дозы альбендазола для профилактики рецидива эхинококкоза печени у пациентов с сопутствующей хронической диффузной патологией печени позволившая снизить вероятность развития побочных реакций с 52,7% до 18,3%, и соответственно показателей печеночных аминотрансфераз: АЛТ в группе сравнения с  $1,14 \pm 0,11$  до  $0,62 \pm 0,05$  ммоль/л в основной группе и АСТ с  $0,72 \pm 0,07$  до  $0,52 \pm 0,04$  ммоль/л.

**Ключевые слова:** эхинококкоз печени, хирургическое лечение, химиотерапия.