

© АНИЧКИН В.В., МАРТЫНЮК В.В., 2014

## **МЕТОД ПЕРИЦИСТЭКТОМИИ С АНТИПАРАЗИТАРНОЙ ОБРАБОТКОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ СМЕСЬЮ ГЛИЦЕРИНА И 1-2% РАСТВОРА АЛЬБЕНДАЗОЛА В ДИМЕКСИДЕ У ПАЦИЕНТОВ С ЭХИНОКОККОЗОМ ПЕЧЕНИ**

**АНИЧКИН В.В., МАРТЫНЮК В.В.**

УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

---

### **Резюме.**

**Цель работы:** Разработать новый метод перицистэктомии с антипаразитарной обработкой печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 при хирургическом лечении эхинококкоза печени.

**Методы:** В обследование включены 3 пациента с эхинококкозом печени, оперированные за период с 2002 по 2013 гг. При хирургическом лечении эхинококкоза печени выполняли одномоментную эхинококкэктомию с тотальным иссечением фиброзной капсулы (перицистэктомия). Во всех случаях оперативное вмешательство дополнялось интраоперационной антипаразитарной обработкой печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1. В послеоперационном периоде пациентам проводили курс общей химиотерапии альбендазолом из расчета 10-15 мг/кг (максимальная доза 800 мг/сут) в течение 1 месяца и количеством курсов не менее трех.

**Результаты и обсуждение:** Предложенный метод использован при хирургическом лечении 3 пациентов с эхинококкозом печени. Эффективность обезвреживания зародышевых элементов оценивали путем микроскопии смывов до и после антипаразитарной обработки. Длительность пребывания пациентов в стационаре варьировала от 17 до 18 суток. Пациенты, получавшие сочетанное (хирургическое и химиотерапевтическое) лечение по предложенному методу, имели хорошие и удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты. В наших наблюдениях не отмечены случаи послеоперационных осложнений и летальности. При комплексном обследовании, выполненном через 3 и 6 лет после операции, признаков рецидива не обнаружено.

**Заключение:** Дополнение перицистэктомии интраоперационным применением антипаразитарной смеси глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в сочетании с курсом химиотерапии альбендазолом по общепринятой схеме является высокоэффективной комбинацией хирургического и химиотерапевтического методов лечения эхинококкоза печени, которая обеспечивает полное излечение больных и позволяет предупредить развитие послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

*Ключевые слова:* эхинококкоз, перицистэктомия, рецидив, альбендазол.

### **Abstract.**

**Objectives.** To work out a new method of pericystectomy including antiparasitic treatment of liver tissue with the mixture of glycerol and 1-2% solution of albendazole in dimeksid (ratio 2,3:1) on surgical treatment for hepatic echinococcosis.

**Material and methods.** 3 patients suffering from hepatic echinococcosis operated on over the period from 2002 to 2013 were included into the study. On surgical treatment for hepatic echinococcosis pericystectomy was performed. In all cases surgery was complemented with the intraoperative antiparasitic treatment of liver tissue with the mixture of glycerol and 1-2% solution of albendazole in dimeksid (ratio 2,3:1). In the postoperative period all patients underwent the course of albendazole general chemotherapy (the dosage was 10-15 mg/kg, the maximum dosage made up 800 mg per day). Each course lasted for 1 month, the number of courses was not less than 3 for each patient.

**Results.** The suggested method was applied on surgical treatment of 3 patients with hepatic echinococcosis. The effectiveness of decontamination of germinal elements was estimated by means of microscopy of liquid samples from fibrous cavities before and after the antiparasitic treatment. The period of patients' staying in the hospital

varied from 17 to 18 days. The patients who were given the combined treatment (surgical and chemotherapeutic) had good and satisfactory short- and long-term results; there were no relapses of the disease during the period from 3 to 6 years. Cases of postoperative complications and lethality were not observed.

Conclusions. Complementing pericystectomy with the intraoperative application of the antiparasitic mixture of glycerol and 1-2% solution of albendazole in dimeksid coupled with the course of albendazole chemotherapy according to the conventional scheme is a highly effective combination of surgical and chemotherapeutic methods of treatment for hepatic echinococcosis, which assures the complete recovery of patients and allows to prevent the development of postoperative complications and relapses of the disease.

*Key words: echinococcosis, pericystectomy, relapse, albendazole.*

Эхинококкоз – хронически протекающий зооантропогельминтоз, характеризующийся деструктивным поражением печени, легких и других органов, аллергизацией организма и тяжелыми осложнениями, нередко приводящими к инвалидности и гибели пациентов [1, 2].

Возбудителем эхинококкоза является цепень *Echinococcus granulosus*, который паразитирует у плотоядных животных. Промежуточные хозяева паразита – человек и сельскохозяйственные животные. При этом человека можно рассматривать в качестве своеобразного биологического тупика в развитии паразита [1, 2].

У человека наиболее часто поражается печень – в 60% случаев, легкие – в 30% случаев, другие органы – в 10% случаев [1, 2].

Из зародыша эхинококка развивается материнская киста (ларвоциста), стенка которой состоит из наружной кутикулярной и внутренней герминативной оболочек. Пузырь заполнен жидкостью, в которой свободно взвешены оторвавшиеся сколексы и выводковые капсулы – так называемый гидатидный песок. Снаружи эхинококковая киста окружена плотной соединительнотканной фиброзной капсулой, несущей защитную функцию, предохраняя паразита от механических повреждений и воздействия факторов иммунной защиты хозяина [1, 2].

Несмотря на заметные успехи в диагностике и лечении эхинококкоза печени, при традиционно применяемых операциях относительно высокими остаются послеоперационная летальность, частота послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. Учитывая не всегда удовлетворительные результаты лечения эхинококкоза печени, врачи-хирурги испытывают потребность в доступных средствах и методах, обеспечивающих возможность оказания своевременной адекватной помощи таким пациентам [2, 3].

Вероятность рецидива эхинококкоза связана, прежде всего, с тем, что уже до операции протосколексы и ацефалоцисты эхинококка могут находиться в фиброзной капсуле кисты, за ее пределами и даже в ткани печени. Оперативное вмешательство и грубые манипуляции на эхинококковой кисте могут инициировать распространение зародышевых элементов за пределы фиброзной капсулы через существовавшие ранее дефекты и интраоперационные повреждения оболочек кисты, через кровеносные и лимфатические сосуды [3, 4].

Техника выполнения перицистэктомии при эхинококкозе печени во многом остается несовершенной, в частности недостаточно эффективны применяемые способы интраоперационной антипаразитарной обработки печеночной ткани [1, 3, 4].

Высокая токсичность, необходимость длительной экспозиции или недостаточная активность применяемых противоэхинококковых гермицидов требует изыскания новых эффективных и безопасных средств для интраоперационного обеззараживания зародышевых элементов эхинококка, проникших за пределы фиброзной капсулы в ткань печени [1, 3, 4].

Цель работы – разработать новый метод перицистэктомии с антипаразитарной обработкой печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 при хирургическом лечении эхинококкоза печени.

## Методы

В обследование включены 3 пациента с эхинококкозом печени в возрасте от 40 до 43 лет. Соотношение мужчин к женщинам составило 1:0,5.

Размеры эхинококковых кист были соответственно 8, 11 и 12 см в диаметре. В двух

случаях кисты располагались в правой доле печени, в одном случае – в левой доле.

Для выявления и дифференциальной диагностики эхинококкоза печени пациентам выполняли комплексное обследование, включающее общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиограмму, УЗИ брюшной полости (рис. 1), компьютерную томографию (рис. 2), определение группы крови и резус-фактора, коагулограмму, осмотр врача-терапевта и других врачей-специалистов по показаниям.

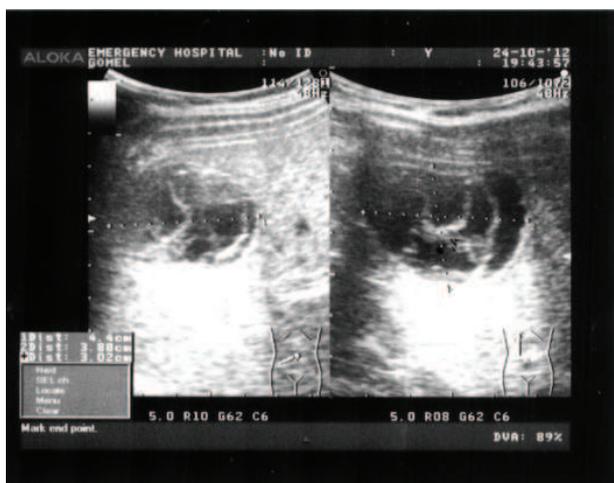


Рисунок 1 – УЗИ. Многокамерная эхинококковая киста печени.

Для постановки диагноза и выявления рецидивов заболевания проводили серологические исследования методом реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) и реакции иммуноферментного анализа (РИФА). Распространенную до последнего времени реакцию Casoni не применяли в связи с малой информативностью и побочными, порой достаточно тяжелыми анафилактическими реакциями.

У всех пациентов диагноз верифицирован морфологическим исследованием операционного материала.

При хирургическом лечении эхинококкоза печени выполняли одномоментную эхинококкэктомии с тотальным иссечением фиброзной капсулы (перцистэктомия).

При перцистэктомии паразитарную кисту выделяют из окружающих тканей и удаляют целиком вместе с фиброзной капсулой. Просвет

кисты при этом, как правило, не вскрывается («идеальная» эхинококкэктомия). Поэтому при выполнении этого вида операций отсутствует угроза развития аллергических реакций и диссеминации паразита вследствие попадания содержимого кисты в брюшную полость [3, 4].

Во всех случаях оперативное вмешательство дополнялось интраоперационной антипаразитарной обработкой печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1.

Альбендазол – препарат группы бензимидазола карбамата, антигельминтный пре-



Рисунок 2 – Компьютерная томограмма в аксиальной проекции: эхинококковая киста печени с массивным обызвествлением капсулы (указано стрелкой).

парат широкого спектра действия. Основной механизм действия препарата связан с избирательным подавлением полимеризации бета-тубулина, что ведет к деструкции цитоплазматических микроканалцев клеток кишечного тракта гельминтов. Альбендазол изменяет течение биохимических процессов: подавляет утилизацию глюкозы и тормозит синтез АТФ, блокирует передвижение секреторных гранул и других органелл в мышечных клетках паразитов, обуславливая их гибель. Многочисленные клинические испытания подтвердили высокую эффективность и хорошую переносимость альбендазола [5, 6].

Димексид обладает способностью растворять очень многие неорганические и органические соединения. При растворении в димексиде противопаразитарная активность альбендазола не снижается. Транспортные

свойства димексида позволяют альбендазолу проникать в ткань печени, где могут находиться зародышевые элементы эхинококка. Димексид обладает противовоспалительными свойствами, оказывает противомикробное и противопаразитарное действие, инактивирует гидроксильные радикалы, улучшает течение метаболических процессов в очаге воспаления [7, 8].

Глицерин в составе антипаразитарной смеси выступает в качестве разбавителя, при помощи которого достигается необходимая концентрация альбендазола и димексида. Кроме того глицерин обладает выраженной гермицидной активностью по отношению к зародышевым элементам эхинококка [1].

Таким образом, все компоненты антипаразитарной смеси обладают лечебным действием.

Широкое применение перицистэктомии ограничивается тем, что по мере роста кисты крупные сегментарные и даже долевые сосуды и желчные протоки оказываются все более тесно сращенными с фиброзной капсулой кисты и изолированное отделение их становится затруднительным. Вследствие этого к перицистэктомии прибегают обычно тогда, когда киста расположена близко к поверхности [3, 4].

По нашему мнению, перицистэктомию следует выполнять при краевом и поверхностном расположении паразитарных кист, а также при кальцинозе стенок кисты, в тех случаях, когда возможно тотальное иссечение фиброзной капсулы.

Данный метод противопоказан при локализации эхинококковых кист в области порталных и кавальных ворот, крупных сосудов и желчных протоков, а так же при гиперчувствительности к компонентам антипаразитарной смеси, беременности и лактации, детском возрасте до 6 лет, угнетении костномозгового кроветворения, печеночной недостаточности и циррозе печени.

Техника операции состояла из следующих этапов:

1. Формирование широкого операционного доступа, обеспечивающего возможность манипуляций на печени и ревизию органов брюшной полости.

2. Создание и ограничение оперативного пространства.

3. Отделение от окружающих тканей и

удаление паразитарной кисты без вскрытия ее просвета.

4. Осуществление желче- и гемостаза.

5. Антипаразитарная обработка печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1.

6. Дренирование брюшной полости.

При оперативном вмешательстве по поводу эхинококкоза печени выполняли срединную лапаротомию, которая позволяет провести предварительную ревизию органа и определить объем предстоящего вмешательства. Из этого доступа в большинстве случаев легко осуществить манипуляции на левой половине печени. В случае необходимости обзора всего органа доступ можно расширить, произведя дополнительный правый поперечный разрез.

Первой и наиболее важной задачей при хирургическом лечении эхинококкоза является предотвращение рассеивания зародышевых элементов во время операции, что создает предпосылки для развития рецидивов заболевания. Поэтому после лапаротомии и идентификации кисты ее тщательно отграничивали от других органов и свободной брюшной полости салфетками, смоченными смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1.

Далее рассекали треугольную и серповидную связки печени и выводили в операционную рану кисту вместе с несущей ее долей печени. Рассекали фиброзную оболочку печени вблизи наружной оболочки кисты и поэтапно отделяли кисту от окружающей паренхимы. Мелкие сосуды и (или) желчные протоки, проходящие в толще фиброзной капсулы, пересекали и перевязывали. Более крупные сосуды и желчные протоки отделяли от капсулы кисты, стараясь не повредить стенки.

В процессе перицистэктомии возможно повреждение сосудов. Для уменьшения кровопотери пережимали печеночно-дуоденальную связку на период, пока поврежденные сосуды не были захвачены зажимом и перевязаны.

После удаления эхинококковой кисты раневую поверхность печени обрабатывали с помощью электрокоагуляции или плазменного скальпеля с предварительным наложением гемостатических и механических швов.

Далее производили антипаразитарную обработку печеночной ткани марлевыми тампонами, обильно смоченными смесью глицери-

на и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 с экспозицией 7-10 минут.

Брюшную полость дренировали трубчатыми дренажами. Лапаротомную рану ушивали послойно.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводили курс общей химиотерапии альбендазолом из расчета 10-15 мг/кг (максимальная доза 800 мг/сут) в течение 1 месяца и количеством курсов не менее трех.

При назначении химиотерапии с учетом ее возможных осложнений всем пациентам с эхинококкозом до начала химиотерапии и в период ее проведения исследовали периферическую кровь (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, СОЭ), определяли биохимические показатели (общий белок, йодная и тимоловая пробы, билирубин, холестерин, В-липопротеиды, белковые фракции, глюкоза, мочевины), при необходимости проводили коррекцию лечения.

### Результаты и обсуждение

Метод перицистэктомии с антипаразитарной обработкой печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 использован при хирургическом лечении 3 пациентов с эхинококковыми кистами печени (Рационализаторское предложение № 1167 от 25.06.2013 «Способ перицистэктомии с антипаразитарной обработкой печеночной ткани жидкой лекар-

ственной формой альбендазола у пациентов с эхинококкозом печени»).

Эффективность обезвреживания зародышевых элементов оценивали путем микроскопии смывов до и после антипаразитарной обработки.

При микроскопии смыва из ложа удаленной кисты до обработки смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 выявляли жизнеспособные протосколексы эхинококка (рис. 3).

После антипаразитарной обработки смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 с экспозицией 7-10 минут в смыве из ложа удаленной кисты обнаруживали погибшие и разрушенные зародышевые элементы эхинококка (рис. 4).

Длительность пребывания пациентов в стационаре составила соответственно 17, 17 и 18 суток.

Пациенты, получавшие сочетанное (хирургическое и химиотерапевтическое) лечение по предложенному методу, имели хорошие и удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты. В наших наблюдениях не отмечены случаи послеоперационных осложнений и летальности. При комплексном обследовании, выполненном через 3 и 6 лет после операции, признаков рецидива не обнаружено.

В настоящем исследовании установлено, что обработка печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде

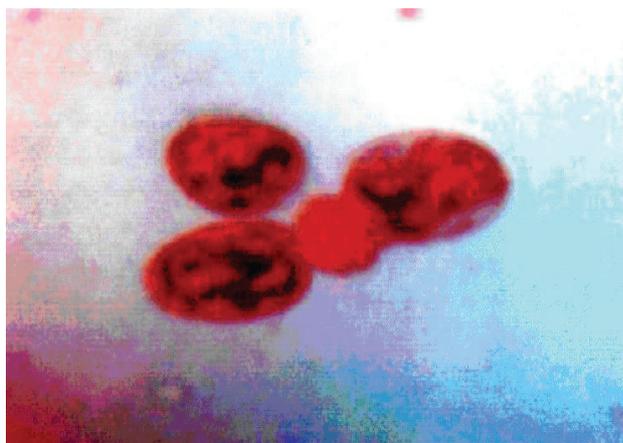


Рисунок 3 – Протосколексы эхинококка до начала воздействия антипаразитарного агента. Округлая форма, выраженные известковые тельца протосколексов. Нативный микропрепарат. Ув. х60.

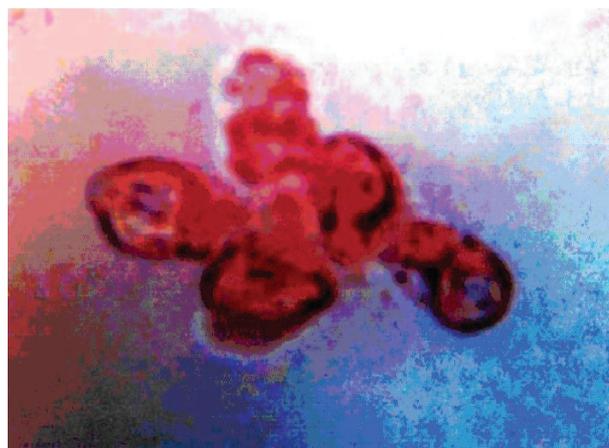


Рисунок 4 – Протосколексы эхинококка через 7 минут от начала воздействия антипаразитарного агента. Фрагментация и гибель протосколексов. Нативный микропрепарат. Ув. х60.

в соотношении 2,3:1 с экспозицией 7-10 минут обеспечивает надежность антипаразитарной обработки и не оказывает какого-либо побочного действия на организм пациента.

### Заключение

Опыт применения нового метода перицистэктомии с антипаразитарной обработкой печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде у пациентов с эхинококкозом печени позволяет полагать, что он может быть альтернативой традиционному лечению.

Предложенный метод является простой и высокоэффективной комбинацией хирургического и химиотерапевтического методов лечения эхинококкоза печени.

Сущность предложенного метода заключается в дополнении перицистэктомии интраоперационным применением антипаразитарной смеси глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в сочетании с курсом химиотерапии альбендазолом по общепринятой схеме.

Возможность антигельминтного воздействия на зародышевые элементы эхинококка, проникшие за пределы фиброзной капсулы в ткань печени, значительно повышает эффективность лечения.

Применение разработанной методики обеспечивает полное излечение пациентов, сокращает сроки лечения на 4-5 суток, позволяет предупредить развитие послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

Доступность и безопасность компонентов антипаразитарной смеси обеспечивает широкие перспективы предложенного метода в хирургии эхинококкоза печени.

На наш взгляд, одним из путей совершенствования лечебно-диагностического ал-

горитма при эхинококкозе является расширение комплекса используемых лабораторных и инструментальных методов исследования. Хирургическое лечение пациентов с эхинококковыми кистами печени должно проводиться в специализированных центрах, где доступны современные методы обследования (КТ, МРТ, серологические исследования), имеется современное оснащение и подготовлены высококвалифицированные кадры.

### Литература

1. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы / П. С. Ветшев, Г. Х. Мусаев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 111-117.
2. Eckert, J. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern / J. Eckert, P. Deplazes // *Clinical Microbiology Reviews*. 2004. – Vol. 17, № 1. – P. 107-135.
3. Dziri, C. Treatment of hydatid cyst of the liver: where is the evidence? / C. Dziri, K. Haouet, A. Fingerhut // *World J. Surg.* – 2004. – № 8. – P. 731–736.
4. Surgical therapy of cystic echinococcosis of the liver / H. Bektas [et al.] // *Zentralbl. Chir.* – 2001. – Vol. 126. – № 5. – P. 369-373.
5. Химиотерапия эхинококкоза / Ю. Л. Шевченко [и др.] // *Анналы хирургии*. – 2005. – № 2. – С. 15-20.
6. Horton, J. Albendazole for the treatment of echinococcosis / J. Horton // *Fundam. Clin. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 17, № 2. – P. 205-207.
7. Макшанов, И. Я. Димексид в системе комплексной терапии острого перитонита / И. Я. Макшанов, А. А. Польшинский, Ю. Г. Лукашевич // XII съезд хирургов Республики Беларусь : материалы съезда. – Минск, 2002. – Ч. 1. – С. 82-85.
8. Машковский, М. Д. Лекарственные средства : в 2 т. / М. Д. Машковский. – 14-е изд. – М. : Новая волна, 2004. – Т. 1. – 540 с.

*Поступила 11.02.2014 г.*

*Принята в печать 09.06.2014 г.*

### Сведения об авторах:

Аничкин В.В. – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №3 с курсом сердечно-сосудистой хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет»;

Мартынюк В.В. – ассистент кафедры хирургических болезней №3 с курсом сердечно-сосудистой хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

**Адрес для корреспонденции:** 246050, г. Гомель, ул. Ланге, 5, УО «Гомельский государственный медицинский университет», кафедра хирургических болезней №3 с курсом сердечно-сосудистой хирургии. Тел. моб.: 8 (044) 710-21-82, e-mail: vas.martinuck@yandex.ru - Мартынюк Василий Владимирович.