

В.В. АНИЧКИН, Э.А. ПОВЕЛИЦА, В.В. МАРТЫНЮК

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

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Цель. Разработать новый метод атипичной резекции печени с антипаразитарной обработкой печеночной ткани.

Материал и методы. В обследование включены 6 пациентов с эхинококкозом печени, оперированные за период с 2002 по 2013 гг. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее клинические, функциональные, лабораторные и инструментальные методы диагностики. Во всех случаях диагноз верифицирован морфологическим исследованием операционного материала. При хирургическом лечении эхинококкоза выполняли атипичную резекцию печени с паразитарной кистой. 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. Эффективность обезвреживания зародышевых элементов оценивали путем микроскопии смывов до и после антипаразитарной обработки. 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.

Результаты. Длительность пребывания пациентов в стационаре варьировала от 14 до 21 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 атипичной резекции печени 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 и позволяет предупредить развитие послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

Ключевые слова: эхинококкоз, хирургическое лечение, атипичная резекция печени, рецидив, альбендазол

Objectives. To work out a new method of the atypical liver resection with the antiparasitic treatment of liver tissue.

Methods. 6 patients suffering from the hepatic echinococcosis underwent the surgery from 2002 to 2013 yrs. are under the survey. All patients underwent a comprehensive examination including clinical, functional, laboratory and instrumental methods of diagnosis. In all cases the diagnosis was verified by morphological examination of surgical material. In surgical treatment of echinococcosis with a parasitic cyst the atypical liver resection was performed. In all cases the surgery was completed with the intraoperative antiparasitic treatment of the liver tissue by the mixture of glycerol and 1-2% solution of albendazole in dimexidum (ratio 2,3:1). Clearance efficacy of germinal cells was assessed by means of the washouts microscopically prior and after antiparasitic treatment. During the postoperative period all patients underwent the generic course of albendazole chemotherapy (the dosage 10-15 mg/kg, the maximum dosage – 800 mg/ per day). Each course lasted for 1 month, the number of courses were no less than 3 per each person.

Results. The stay of patients in hospital varied from 14 to 21 days. The patients receiving 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 surgical complications and deaths were not observed either.

Conclusions. The supplement of atypical liver resection by an intraoperative application of antiparasitic mixture of glycerol and 1-2% solution of albendazole in dimexidum combined with the course of albendazole chemotherapy according to the conventional scheme is a highly effective combination of surgical and chemotherapeutic methods of hepatic echinococcosis treatment, which provides the complete recovery of patients and allows preventing the development of surgical complications and relapse of the disease.

Keywords: echinococcosis, surgical treatment, atypical liver resection, relapse, albendazole

Novosti Khirurgii. 2014 May-Jun; Vol 22 (3): 360-365

A method of atypical liver resection with antiparasitic treatment of hepatic tissue with the mixture of glycerol and 1-2% solution of albendazole in dimexidum in patients suffering from hepatic echinococcosis
V.V. Anichkin, E.A. Povelitza, V.V. Martinuck

Введение

Эхинококкоз — хронически протекающий гельминтоз, характеризующийся образованием кист в печени, легких и других органах, аллергизацией организма и тяжелыми осложнениями, нередко приводящими к инвалидности и гибели пациентов [1, 2].

Возбудителем гидатидозного эхинококкоза является ленточный червь *Echinococcus granulosus*, жизненный цикл которого протекает со сменой двух хозяев. Имагинальная (половозрелая) стадия возбудителя паразитирует в тонком кишечнике плотоядных животных (собаки, волки, шакалы), которые являются окончательными (дефинитивными) хозяевами паразита. Человек и сельскохозяйственные животные являются промежуточными хозяевами и содержат личиночную форму паразита — ларвоцисту (эхинококковую кисту) [1].

Стенка эхинококковой кисты состоит из двух оболочек: наружной кутикулярной (хитиновой) и внутренней герминативной (зародышевой). Кутикулярная оболочка формируется из хитиноподобных веществ, продуцируемых клетками герминативной оболочки. Она является своеобразным фильтром, который осуществляет транспорт низкомолекулярных питательных веществ к паразиту, но не пропускает микробы и другие факторы агрессии извне. Продукты метаболизма, образующиеся в процессе жизнедеятельности кисты, также свободно проникают через кутикулярную оболочку наружу и поступают в организм зараженного человека, вызывая развитие токсико-аллергических реакций и усугубляя течение заболевания. Герминативная оболочка, осуществляющая репродуктивную функцию паразита, разделена на три зоны: наружную — камбиальную, среднюю — зону известковых телец и внутреннюю — зону выводковых капсул с созревающими зародышевыми элементами (протосколексами и ацефалоцистами). По мере роста эхинококковая киста окружается плотной фиброзной капсулой, которая выполняет каркасную и защитную функцию, предохраняя паразита от механических повреждений и воздействия факторов противопаразитарного иммунитета. Она образуется в результате местных защитных реакций в ответ на механическое и химическое раздражение окружающих тканей растущей кистой [1, 2, 3].

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, врачи-хирурги испытывают потребность в доступных средствах и методах, обеспечивающих возможность оказания своевременной адекватной помощи таким пациентам [4, 5, 6].

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 в ткань печени через существовавшие ранее дефекты и интраоперационные повреждения оболочек кисты, через кровеносные и лимфатические сосуды [4, 5].

Наиболее радикальной операцией при эхинококкозе является резекция печени, при которой эхинококковая киста удаляется целиком вместе с фиброзной капсулой. Просвет кисты при этом, как правило, не вскрывается. Поэтому при выполнении данного вида операций отсутствует угроза развития аллергических реакций и диссеминации паразита вследствие попадания содержимого кисты в брюшную полость. При атипичной резекции паразитарную кисту удаляют вместе с патологически измененной тканью печени, что значительно повышает ее радикальность. Техника выполнения атипичной резекции печени при эхинококкозе во многом остается несовершенной, в частности, недостаточно эффективны применяемые способы интраоперационной антипаразитарной обработки печеночной ткани. Высокая токсичность, необходимость длительной экспозиции или недостаточная активность применяемых гермицидов требует изыскания новых эффективных и безопасных средств для интраоперационного обеззараживания зародышевых элементов эхинококка, проникших за пределы фиброзной капсулы в ткань печени [4, 5, 6, 7].

Цель. Разработать новый метод атипичной резекции печени с антипаразитарной обработкой печеночной ткани.

Материал и методы

Нами разработан и применен в клинической практике новый метод атипичной резекции печени с антипаразитарной обработкой печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 при хирургическом лечении пациентов с эхинококкозом печени.

Альбендазол — препарат группы бензимида-

зола карбамата, антигельминтный препарат широкого спектра действия. Основной механизм действия препарата связан с избирательным подавлением полимеризации бета-тубулина, что ведет к деструкции цитоплазматических микроканалцев клеток кишечного тракта гельминтов [8].

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.

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.

Выполнять атипичную резекцию печени, по нашему мнению, следует при краевом и поверхностном расположении паразитарных кист, а также при кальцинозе фиброзной капсулы кисты.

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 кровообращения, печеночной недостаточности и циррозе печени.

В обследование включены 6 пациентов с эхинококкозом печени в возрасте от 18 до 59 лет, оперированных с 2002 по 2013 гг. Соотношение мужчин к женщинам составило 1:1. Размеры эхинококковых кист варьировали от 6 до 10 см в диаметре.

Предоперационное обследование пациентов выполняли на амбулаторном и стационарном этапах. Обязательными являлись следующие исследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, рентгенография (флюорография) органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости, электрокардиограмма, определение группы крови и резус-фактора, осмотр

врача-терапевта и других врачей-специалистов по показаниям. Для топической и дифференциальной диагностики эхинококкоза печени использовали компьютерную и магнитно-резонансную томографию, иммунодиагностику (РНГА, ИФА).

Диагноз эхинококкоза печени верифицировался морфологическим исследованием операционного материала.

Техника операции состояла из следующих этапов:

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

2. Создание и отграничение оперативного пространства.

3. Полное удаление паразитарной кисты со всеми перикистозными тканями.

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.

7. Оперативное вмешательство осуществляли под общей анестезией.

Выполняли верхнюю срединную лапаротомию. При недостаточности этого доступа его расширяли, произведя дополнительный правый поперечный разрез.

Первой и наиболее важной задачей при эхинококкозе является предотвращение рассевания 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. Отступив от паразитарной кисты на расстоянии 1,5–2 см, с помощью электроножа рассекали глиссонову капсулу печени по периметру кисты. Затем производили рассечение и электрокоагуляцию паренхимы и мелких сосудисто-протоковых структур, при этом сосуды диаметром более 2 мм прошивали лигатурой. Встречающиеся по мере продвижения вглубь органа сосудисто-протоковые элементы печени и ее паренхима обрабатывали электроножом. После мобилизации по всему периметру кисту удаляли целиком вместе с фиброзной капсулой и частью паренхимы печени (рис.). В процессе резекции печени возможно повреждение сосудов. Для



Рис. Макропрепарат удаленной эхинококковой кисты с частью паренхимы печени

уменьшения кровопотери пережимали печеночно-дуоденальную связку на период, пока поврежденные сосуды не будут 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 глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 в течение 7-10 минут. Брюшную полость дренировали трубчатыми дренажами. Лапаротомную рану ушивали послойно.

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

В послеоперационном периоде всем пациентам проводили курс химиотерапии альбендазолом по общепринятой схеме из расчета 10-15 мг/кг (максимальная доза 800 мг/сут) в течение 1 месяца.

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.

Для объективной оценки разработанного и внедренного в клиническую практику метода антипаразитарной обработки печеночной ткани нами были изучены непосредственные результаты лечения всех 6 пациентов в раннем послеоперационном периоде, а также в отдаленные сроки – от 3 до 6 лет.

При этом к хорошим ближайшим результатам относили отсутствие осложнений в послеоперационном периоде, нормальные показатели печеночных проб, пребывание в стационаре не более 21 койко-дня, полную редукцию остаточной полости по данным УЗИ, КТ.

К удовлетворительным ближайшим результатам относили развитие реактивного плеврита, который был излечен без пункции плевральной полости, пребывание пациента в стационаре не более 30 койко-дней, кратковременное преходящее повышение показателей печеночных проб, редукцию остаточной полости при выписке не менее 80% от исходных размеров.

Отдаленные результаты лечения эхинококкоза печени были изучены путем анкетного опроса, приглашения для амбулаторного обследования, по обращениям, и в необходимых случаях, повторной госпитализации. При этом обращалось внимание на общее состояние пациента, степень восстановления трудоспособности, наличие рецидивов заболевания, функциональное состояние печени и других органов гепатодуоденальной зоны.

Результаты

При микроскопии смывов с раневой поверхности печени до обработки антипаразитарным средством выявляли жизнеспособные протосколексы эхинококка. До начала воздействия антипаразитарного агента протосколексы проявляли двигательную активность, имели округлую форму, четкие контуры и выраженные известковые тельца. После антипаразитарной обработки смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 с экспозицией 7-10 минут в смыве с раневой поверхности печени во всех случаях обнаруживали только погибшие и разрушенные зародышевые элементы паразита.

Длительность пребывания пациентов в стационаре варьировала от 14 до 21 суток. Пациенты, получавшие сочетанное (хирургическое и химиотерапевтическое) лечение по предложенному нами методу, имели хорошие и удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты. В наших наблюдениях не отмечены случаи послеоперационных осложнений и летальности. Оперированные пациенты находились на диспансерном учете с обязательным ежегодным комплексным обследованием, включающим в себя серологические и рентгенологические исследования, УЗИ. Данные этих обследований указывали на положительную функциональную и структурную динамику и отсутствие осложнений со стороны печени и других органов, связанных с оперативным вмешательством. При комплексном обследовании, выполненном через 3 и 6 лет после операции, признаков рецидива не обнаружено.

Обсуждение

Лечение эхинококкоза печени является серьезной проблемой медицины, содержащей большое количество нерешенных вопросов и спорных моментов. В развитии хирургии эхинококкоза печени проявляются общие тенденции современной хирургии, а именно — внедрение в широкую клиническую практику щадящих, но в то же время и радикальных методов лечения этого заболевания. Одним из важнейших мероприятий в ходе оперативного вмешательства, выполняемого по поводу эхинококкоза, является антипаразитарная обработка. От того, какой из способов обработки выберет оперирующий хирург, зачастую зависит вероятность развития послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. Большинство из применяемых в хирургической практике средств для антипаразитарной обработки обладают серьезными недостатками: высокой токсичностью, прижигающим и раздражающим действием на ткань печени, необходимостью длительной экспозиции, невысокой степенью эффективности и др. Все вышеперечисленное ограничивает применение этих средств [1].

По данным литературы, частота послеоперационных осложнений эхинококкоза печени составляет 15-64%, частота рецидивов заболевания колеблется от 2,7 до 30%, а показатель летальности в некоторых регионах достигает 3-38,8% [1, 5, 6]. Одной из причин развития рецидивов, по всей видимости, является то, что зародышевые элементы эхинококка могут проникать в фиброзную капсулу паразитарной кисты, за ее пределы и даже глубоко (на 3-5

см) в ткань печени. Высокий процент неудовлетворительных результатов после оперативных вмешательств, выполненных по поводу эхинококкоза печени, побудил нас изучить вопрос об эффективности антипаразитарной обработки печеночной ткани и ее роли в улучшении результатов хирургического лечения этой патологии.

Результаты, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют о высокой эффективности атипичной резекции печени с антипаразитарной обработкой печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 при хирургическом лечении эхинококкоза печени.

Применение предложенного метода атипичной резекции печени с антипаразитарной обработкой печеночной ткани наиболее обосновано и эффективно при краевом и поверхностном расположении паразитарных кист, а также при кальцинозе фиброзной капсулы кисты.

Метод позволяет получить хорошие и удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты лечения, предупредить развитие послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания

Таким образом, снижение количества послеоперационных осложнений и рецидивов эхинококкоза печени — задача, зависящая от решения целого спектра проблем. Успех, на наш взгляд, возможен только при разработке индивидуальной стратегии комплексного хирургического лечения, включающей удаление эхинококковой кисты со всеми оболочками, антипаразитарную обработку печеночной ткани и эффективную послеоперационную химиотерапию. 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.

Заключение

В настоящем исследовании установлено, что обработка печеночной ткани смесью глицерина и 1-2% раствора альбендазола в димексиде в соотношении 2,3:1 с экспозицией 7-10 минут обеспечивает надежность антипаразитарной обработки и не оказывает какого-либо побочного действия на организм пациента. Метод прост, безопасен и позволяет эффективно обезвреживать зародышевые элементы эхинококка, проникшие за пределы фиброзной капсулы в ткань печени. Дополнение атипич-

ной резекции печени интраоперационным применением антипаразитарной смеси в сочетании с курсом химиотерапии альбендазолом по общепринятой схеме является высокоэффективной комбинацией хирургического и химиотерапевтического методов лечения эхинококкоза печени. Метод обеспечивает полное излечение пациентов, сокращает сроки лечения, позволяет предупредить развитие послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. Следует отметить, что необходима дальнейшая отработка деталей применения этого метода и внедрение в практику эффективной химиотерапии эхинококкоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев П. С. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы / П. С. Ветшев, Г. Х. Мусаев // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 111–16.
2. Eckert J. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern / J. Eckert, P. Deplazes // *Clin Microbiol Rev.* – 2004 Jan. – Vol. 17, N 1. – P. 107–35.
3. Giant hydatid cyst of the liver / A. Duseja [et al.] // *Trop Gastroenterol.* – 2013 Apr–Jun. – Vol. 34, N 2. – P. 112–13.
4. Concha F. Disseminated intra-abdominal hydatidosis / F. Concha, C. Maguica, C. Seas // *Am J Trop Med Hyg.* – 2013 Sep. – Vol. 89, N 3. – P.401–2.
5. Complicated liver echinococcosis: 30 years of experience from an endemic area / N. Symeonidis [et al.] // *Scand J Surg.* – 2013 Sep 1. – Vol. 102, N 3. – P. 171–77.
6. Surgical therapy of cystic echinococcosis of the liver / H. Bektas [et al.] // *Zentral Chir.* – 2001 May. – Vol. 126, N 5. – P. 369–73.
7. Unexpected discovery of massive liver echinococcosis. A clinical, morphological, and functional diagnosis / L. Bonfrate [et al.] // *Ann Hepatol.* – 2013 Jul–Aug. – Vol. 12, N 4. – P. 634–41.
8. Horton J. Albendazole for the treatment of echinococcosis / J. Horton // *Fundam Clin Pharmacol.* – 2003 Apr. – Vol. 17, N 2. – P. 205–7.

Адрес для корреспонденции

246050, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, д. 5,
УО «Гомельский государственный
медицинский университет»,
кафедра хирургических болезней №3
с курсом сердечно-сосудистой хирургии,
тел. моб.: + 375 44-710-21-82,
e-mail: vas.martinuck@yandex.ru,
Мартынюк Василий Владимирович

Сведения об авторах

Аничкин В.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургических болезней №3 с курсом сердечно-сосудистой хирургии УО «Гомельский государственный медицинский университет».
Повелица Э.А., к.м.н., ассистент 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».

Поступила 6.01.2014 г.