

А. М. Бронштейн^{1*}, Н. А. Малышев², С. Н. Жаров³, Ю. А. Легоньков¹, В. И. Лучшев³, О. Ю. Рахимова⁴

ЭХИНОКОККОЗЫ (ГИДАТИДОЗНЫЙ И АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ) — ПОГРАНИЧНАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНСКОЙ ПАРАЗИТОЛОГИИ И ХИРУРГИИ (ОБЗОР И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

¹Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. И. Марциновского Первого МГМУ им. И. М. Сеченова;

²инфекционная клиническая больница № 1; ³кафедра инфекционных болезней, тропической медицины и эпидемиологии РНИМУ;

⁴городская клиническая больница № 24, Москва

*Бронштейн Александр Маркович, д-р мед. наук, проф., зав. отд. современных методов лечения паразитарных болезней. 127015, Москва, ул. Писцовая, д. 10. E-mail: bronstein@mail.ru

Эхинококкозы являются одними из наиболее тяжелых гельминтозов человека, которые представляют серьезную проблему не только для здравоохранения, но и для животноводства, и наносят существенный экономический ущерб как общественному здравоохранению, так и сельскому хозяйству [1, 10]. По данным зарубежных исследователей, экономические потери составляют несколько тысяч долларов на 1 случай эхинококкоза [17].

В последние годы отмечен рост заболеваемости эхинококкозом в развитых странах, начали регистрировать случаи заражения в городах Европы. Поэтому эхинококкозы в настоящее время рассматриваются как вновь возникающие инфекции (re-emerging disease) [11].

Установлено, что эхинококки относятся к семейству Taeniidae, роду *Echinococcus*, включающему 4 вида — *Echinococcus granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthrus* и *E. vogeli*. Наиболее широко распространены (практически во всех регионах мира) и имеют наибольшую медико-социальную значимость *E. granulosus* и *E. multilocularis*.

Возбудитель цистного эхинококкоза человека — цестода семейства Taeniidae *E. granulosus*. Половозрелая стадия *E. granulosus* — цестода длиной от 2 до 11 мм, состоящая из головки (сколекса), шейки и 3–4 члеников, — обитает в тонкой кишке окончательных хозяев, которыми являются плотоядные животные. По мере созревания цестода начинает выделять инвазионные яйца, содержащие личинку (онкосферу), которые с фекалиями животного выделяются в окружающую среду.

Личиночная стадия (ларвоциста) *E. granulosus* пузыревидная (киста, циста), размером от нескольких миллиметров до нескольких десятков сантиметров. Онкосфера, попадая в желудочно-кишечный тракт промежуточных хозяев, которыми являются человек, травоядные и всеядные животные, проникает через слизистую оболочку кишки и далее с крово- и лимфотоком во внутренние органы хозяина. Во внутренних органах, чаще в печени и/или легких, из онкосфер развиваются кисты.

Стенка кисты состоит из внутренней и наружной оболочек. Киста содержит жидкость, в которой находятся сколексы и вторичные дочерние кисты, которые могут содержать внучатые кисты, имеющие такое же строение, как и материнские.

В некоторых случаях развивается стерильный эхинококковый пузырь — ацефалоциста, в котором не содержатся выводковые капсулы и сколексы.

Возбудитель альвеолярного эхинококкоза человека — цестода семейства Taeniidae *E. multilocularis*.

Половозрелая стадия *E. multilocularis* — цестода длиной от 1,5 до 5 мм такого же строения, как и *E. granulosus*. Обитает в тонкой кишке окончательных хозяев, которыми являются плотоядные животные. При созревании цестода начинает выделять инвазионные яйца, содержащие личинку (онкосферу), которые с фекалиями животного выделяются в окружающую среду.

Личиночная стадия (ларвоциста) — конгломерат мелких (0,2–0,5 мм), образующих плотный узел, тесно прилегающих друг к другу или сросшихся между собой кист, содержащих жидкость или желеобразную массу.

Онкосфера, попадая в желудочно-кишечный тракт промежуточных хозяев, которыми являются человек и представители отряда грызунов, проникает через слизистую оболочку кишки и далее с крово- и лимфотоком в печень. В печени с течением времени формируется паразитарный узел, в котором развиваются выводковые капсулы, содержащие протосколексы.

У человека ларвоциста растет медленно, в течение нескольких лет. Рост ларвоцисты происходит путем экзогенного отпочковывания кист и образования цитоплазматических выростов, вследствие чего они прорастают печеночную ткань, стенки кровеносных и лимфатических сосудов.

Окончательными хозяевами *E. granulosus* являются плотоядные животные, главным образом собаки, а также другие животные семейства собачьих — волки, лисы, шакалы и др. Промежуточные хозяева *E. granulosus* — домашние и дикие травоядные и всеядные млекопитающие (овцы, козы, свиньи, лошади, верблюды, лоси, северные олени и др.), а также человек.

Зрелые членики *E. granulosus*, заполненные яйцами гельминта, отрываются от стробилы и выделяются наружу с фекалиями животного. Из члеников выделяется множество яиц, которые остаются на шерсти животного или попадают в окружающую среду.

Заражение человека эхинококкозом происходит при общении с собаками, на шерсти и языке которых могут находиться яйца и членики гельминтов; выделке шкур пушных зверей, а также через элементы внешней среды — при употреблении в пищу овощей, ягод, воды, загрязненной фекалиями зараженных животных.

Гидатидозный эхинококкоз широко распространен во многих регионах мира, особенно в Южной Америке, Средиземноморском бассейне, включая страны Европы, в ряде стран Азии и Северной Африки. В России и сопредельных государствах эхинококкоз регистрируется повсеместно [14].

Окончательными хозяевами *E. multilocularis* являются лисица, песец, волк, собака, кошка, промежуточными — более 40 видов диких мышевидных грызунов, а также человек.

Зрелые членики *E. multilocularis*, заполненные яйцами гельминта, отрываются от стробилы и выделяются наружу с фекалиями животного. Из члеников выделяется множество яиц, которые остаются на шерсти животного или попадают в окружающую среду.

Заражение человека альвеококкозом происходит при общении с собаками и кошками; на зверофермах при уходе за пушными животными и выделке их шкур, на шерсти которых могут находиться яйца и членики гельминтов, а также через элементы внешней среды — при употреблении в пищу овощей, ягод, воды, загрязненной фекалиями зараженных животных.

Альвеолярный эхинококкоз регистрируется преимущественно в альпийских районах некоторых стран Европы, а также в Турции, Китае, Японии и ряде других стран. В России альвеококкоз встречается преимущественно в Якутии, Магаданской и Камчатской областях, а также в регионах Сибири, Поволжья, ряде других регионов и в сопредельных государствах Средней Азии [14].

При гидатидозном эхинококкозе кисты могут локализоваться в любом органе. Наиболее часто наблюдается эхинококкоз печени (70 до 90% случаев). На втором месте по частоте поражения находятся легкие, когда часть личинок проходит печень, попадает в малый круг кровообращения и в дальнейшем развивается в легких. Реже отмечается развитие кист в почках, брюшной полости, селезенке, органах центральной нервной системы, сердце, костях и др.

В пораженном органе может развиваться одна или несколько кист. В ряде случаев отмечается множественный и сочетанный гидатидозный эхинококкоз, когда в одном или одновременно в нескольких органах развиваются гидатидозные кисты [4].

По мере роста кисты вокруг нее образуется фиброзная капсула толщиной от нескольких миллиметров до 2 см. В ряде случаев стенка фиброзной капсулы кальцинируется.

Экспансивный рост кисты ведет к механическому сдавливанию окружающей ткани, кровеносных сосудов, желчных протоков, что в зависимости от локализации кисты может вызвать нарушение желчеоттока, кровообращения, появление симптомов со стороны центральной нервной системы, переломы костей. Нарушение целостности оболочек кист приводит к излиянию гидатидозной жидкости и развитию аллергических реакций разной степени тяжести — крапивницы, кожного зуда, отека Квинке и др. У некоторых больных отмечается повышение уровня эозинофилов в периферической крови.

Длительное время болезнь может протекать бессимптомно, и кисты выявляют случайно при плановом обследовании. Клинические проявления неспецифичны и определяются органной локализацией кист, их множественностью и размерами, а также возможными осложнениями в виде нагноения, разрывов, желтухи и др.

Существенную опасность представляет разрыв кисты, который может произойти самопроизвольно. Вместе с тем разрыву кист способствуют травмы, ушибы и другие механические факторы. В этих случаях возможно развитие анафилактического шока, гнойного перитонита и плеврита, гнойного холангита, тампонады сердца и др. Может произойти перфорация во многие органы и ткани. Разрывы кист ведут к диссеминации возбудителя и развитию вторичного множественного эхинококкоза, клинические проявления которого могут возникнуть через 1—2 года, а иногда через много лет в виде поражения легких, мозга, селезенки, органов малого таза, костей и др.

При альвеококкозе органом первичной локализации всегда является печень. Особенность *E. multilocularis* —

инфильтративный рост и способность метастазировать. Альвеококкоз печени иногда многие годы протекает бессимптомно, что обусловлено медленным ростом паразита. В печени формируется многоузловое поражение размерами от 1 до 30 см.

Клинические проявления альвеококкоза зависят от локализации узла в печени, его размеров и характера осложнений.

Наиболее частыми осложнениями альвеококкоза являются механическая желтуха и портальная гипертензия. В центре паразитарного узла часто образуются гнойно-некротические узлы с полостью распада. Инфицирование этих очагов ведет к развитию абсцесса печени и гнойного холангита. Вскрытие абсцесса в бронхи, брюшную, плевральную полость и полость перикарда может вызывать образование бронхопеченочного, плевропеченочного свища, развитие перитонита, эмпиемы.

Вследствие способности к инфильтративному росту возможно прорастание альвеококка в близлежащие органы — диафрагму, почки, легкие, забрюшинное пространство и в нижнюю и верхнюю полые вены. Может также отмечаться метастазирование в любые органы, чаще в легкие.

Диагноз устанавливают с помощью КТ, МРТ, УЗИ и других методов клинко-инструментальной диагностики [16, 19].

В РФ для диагностики эхинококкозов широко используют методы иммунодиагностики, к которым относятся реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) и иммуноферментный анализ (ИФА). В различных информационно-методических и учебных пособиях и ряде других компилятивных изданий указано, что эти методы рекомендуются для первичной и дифференциальной диагностики эхинококкозов, с их помощью можно выявить до 95% инвазированных лиц. Наш опыт работы в городском кабинете паразитарных заболеваний (ИКБ № 1) и отделении гельминтологии (ГКБ № 24), в которых проводится диагностика эхинококкозов и соответствующая химиотерапия, показывает, что при этих реакциях отмечается высокая частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Вместе с тем некоторые врачи сохраняют исключительное доверие к результатам лабораторных исследований паразитарных болезней. Они подменяют понятия лабораторного диагноза и диагноза клинического. Они ставят знак равенства между положительными или отрицательными данными серологических реакций и установлением диагноза паразитарного заболевания. Вместе с тем отрицательная серологическая реакция не отвергает и не подтверждает паразитарную этиологию болезни. Результаты РНГА и ИФА не могут являться основанием для диагностики эхинококкозов и имеют лишь вспомогательное значение в качестве дополнения к методам инструментальной диагностики [2].

В настоящее время в России и за рубежом проводятся исследования по разработке новых иммунологических методов диагностики и совершенствованию уже применяемых в практике [8, 15]. Одной из целей этих исследований является синтез рекомбинантных ДНК, кодирующих гибридные белки-антигены, являющиеся основой для производства генно-инженерных диагностикумов [5].

Если с помощью методов инструментальной диагностики у больного выявляют небольшие кисты размером менее 3 см, установить их этиологию практически невозможно. Для таких больных мы рекомендуем использовать тактику "watchful waiting" (контролируемое наблюдение за естественным течением процесса), надеясь на *vis medicatrix naturae* (целительную силу природы). В данном случае это регулярное, не менее 2 раз в год, УЗИ или другой инструментальный метод контроля роста кисты. При увеличении размеров кисты до 4 см и более обсуждается целесообразность ее дренирования [2, 7].

Лечение эхинококкозов проводится путем хирургического вмешательства и химиотерапии албендазолом. Имеется сообщение о нескольких случаях успешной трансплантации печени больным с неоперабельным альвеококкозом [13].

До 70-х годов прошлого века эхинококкозы лечили только хирургическими методами. В последующие годы была показана эффективность мебендазола, который нашел широкое применение. В 80-е годы XX века в практику лечения паразитарных заболеваний был внедрен албендазол, имеющий широкий спектр противогельминтной активности. Было показано преимущество албендазола над мебендазолом благодаря его лучшей биодоступности и переносимости, а также более высокой эффективности [12].

Консервативное и хирургическое лечение эхинококкозов дополняют друг друга и требуют индивидуального подхода. Противопаразитарная химиотерапия требуется всем больным эхинококкозами после хирургического лечения или разрыва кист для профилактики рецидивов. В случаях неоперабельного гидатидозного или альвеолярного эхинококкоза также рекомендуется противопаразитарная химиотерапия [2, 9].

Хотя необходимость противорецидивной химиотерапии не вызывает сомнений и все авторы рекомендуют ее применение, следует отметить, что схемы химиотерапии эхинококкозов албендазолом окончательно не разработаны, и в настоящее время в различных странах используются разные схемы лечения этим препаратом [14]. Суточная доза колеблется от 10 до 20 мг на 1 кг массы тела. Длительность одного непрерывного цикла лечения — от 21—60 дней до нескольких лет; число циклов — 1—20 и более; интервалы между циклами — от 21 до 30 дней. В некоторых случаях, как правило при неоперабельном альвеолярном эхинококкозе, рекомендуется непрерывное лечение албендазолом в течение нескольких лет, иногда пожизненное [18].

Наш опыт испытания различных схем противорецидивной химиотерапии при гидатидозном эхинококкозе свидетельствует о том, что в большинстве случаев целесообразно проведение 3 курсов албендазола в дозе 10 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 30 дней с интервалом между курсами 14 дней. В случаях разрыва кист до операции, при сочетанном эхинококкозе или оставшихся после операции мелких кистах число курсов албендазола увеличивается до 5 и более.

В течение последних 10 лет противорецидивная химиотерапия албендазолом проведена нами 156 больным эхинококкозом печени, подвергнутым хирургическому лечению с помощью традиционных методов, и 110 больным после минимально-инвазивных вмешательств (методом ПАИР). Число курсов противорецидивной химиотерапии албендазолом колебалось от 3 до 5, иногда более в зависимости от интенсивности поражения до операции, наличия множественных кист, кист больших размеров (более 6 см), разрывов кист до или во время операции и других осложнений.

Количество рецидивов после курсов химиотерапии албендазолом составило в среднем 6,4% после применения традиционных методов хирургического лечения и 2,1% после минимально-инвазивных вмешательств. Рецидивы отмечали преимущественно у больных, имевших кисты больших размеров, какие-либо осложнения или не соблюдавших рекомендуемые схемы химиотерапии албендазолом.

Первичное лечение при наличии кист до 35 мм проведено 56 больным, которые отказывались от оперативного вмешательства. Число курсов в этих случаях, как правило, составляло 6—7. Эффективность лечения составила в среднем 94,3%. Эффективность химиотерапии была выше при локализации кист в легких.

Наш опыт наблюдения за больными с неоперабельным альвеококкозом указывает на эффективность пожиз-

ненной химиотерапии. Так, одна больная, наблюдаемая до настоящего времени, получает ежедневно албендазол в дозе 10 мг/кг уже в течение 12 лет. За этот период размеры паразитарного узла существенно уменьшились, побочные реакции отсутствовали.

Вместе с тем вышеуказанные схемы не являются строго рекомендуемыми, продолжают испытания других схем химиотерапии албендазолом. Во всех случаях схема подбирается индивидуально с учетом размеров и количества кист до операции, результатов оперативного лечения, наличия сопутствующих заболеваний и переносимости албендазола в процессе лечения.

Изменения в эхинококковых кистах (уменьшение размеров, кальцификация и др.), уменьшение паразитарного узла при альвеококкозе происходят относительно медленно, поэтому оценка эффективности лечения обычно бывает возможной не ранее чем через 6 мес — 1 год после начала лечения албендазолом.

Во время химиотерапии могут возникнуть осложнения, связанные со снижением жизнедеятельности и гибелью паразита: нагноение кист, спонтанные разрывы, возникновение полостей распада при альвеолярном эхинококкозе с последующим их инфицированием. В связи с этим при проведении химиотерапии необходим мониторинг процесса лечения [3, 16].

Высокие дозы албендазола, используемые для химиотерапии эхинококкозов, и длительные курсы лечения могут способствовать развитию осложнений, связанных с токсическим действием препарата, — лейкопении и агранулоцитоза, токсического гепатита, лихорадки, алопеции и др., в ряде случаев ведущих к летальному исходу [3].

Некоторые авторы для профилактики гепатотоксического действия албендазола рекомендуют использовать гепатопротекторы. По нашим наблюдениям в настоящее время убедительных данных, свидетельствующих о положительном действии гепатопротекторов, нет. Для объективной оценки целесообразности назначения гепатопротекторов в сочетании с албендазолом при лечении эхинококкозов необходимы исследования на основе доказательной медицины.

Частота осложнений, обусловленных токсическим действием албендазола при его применении в дозе 10 мг/кг, по некоторым данным, достигает 15% и более [14]. Поэтому при проведении химиотерапии албендазолом требуется постоянный мониторинг состояния здоровья больного, включающий клинический осмотр, регулярное исследование состава периферической крови и определение уровня трансаминаз. Наличие в анамнезе гепатита В или С является прогностически неблагоприятным фактором развития осложнений, обусловленных токсическим действием албендазола.

Профилактика эхинококкозов включает два основных направления — санитарное просвещение и меры по предотвращению заражения сельскохозяйственных и домашних животных. В местах, неблагополучных по эхинококкозам, следует проводить обследования населения, особенно лиц, содержащих собак или занимающихся обработкой шкур плотоядных животных, в целях раннего выявления болезни.

В целях индивидуальной профилактики рекомендуется мыть руки после контакта с собаками, использовать средства индивидуальной защиты при снятии и разделке шкур животных и работе с необработанной шерстью животных, употреблять в пищу только тщательно вымытые овощи и дикорастущие растения и ягоды, не пить некипяченую воду из рек и родников [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн А. М., Малышев Н. А., Лучшев В. И., Давыдова И. В. // Рос. мед. журн. — 2007. — № 2. — С. 33—36.

2. Бронштейн А. М., Малышев Н. А. // Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф. Ф. Комарова, С. И. Рапопорта. — М.: МИА, 2010. — С. 657—692.
3. Давыдова И. В., Легоньков Ю. А., Бронштейн А. М., Межгихова Р. М. // Мед. паразитол. — 2007. — № 4. — С. 53—56.
4. Любченко П. Н., Легоньков Ю. А., Мусаев Г. Х. и др. // Клин. мед. — 2004. — № 10. — С. 71—74.
5. Одолевская И. М., Бенедиктов И. И., Асеев В. В., Руденская Ю. А. // Мед. паразитол. — 2006. — № 2. — С. 18—22.
6. Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации. СанПиН 3.2.1333—03. — М.: Минздрав России, 2003.
7. Bankhead C. // J. Natl. Cancer Inst. — 2003. — Vol. 95, N 22. — P. 1657—1659.
8. Ben Nouir N., Nuñez S., Gianinazzi C. et al. // J. Clin. Microbiol. — 2008. — Vol. 46, N 5. — P. 1631—1640.
9. Brunetti E., Kern P., Vuitton D. A. // Acta Trop. — 2010. — Vol. 114. — P. 1—16.
10. Craig P. S., Budke C. M., Schantz P. M. et al. // Trop. Med. Hlth. — 2007. — Vol. 35. — P. 283—292.
11. Eckert J., Deplazes P. // Clin. Microbiol. Rev. — 2004. — Vol. 17, N 1. — P. 107—135.
12. Falagas M. E., Bliziotis I. A. // Am. J. Med. Sci. — 2007. — Vol. 334. — P. 171—179.
13. Koch S., Bresson-Hadni S., Miguet J.-Ph. et al. // Transplantation. — 2003. — Vol. 75. — P. 856—863.
14. New Dimensions in Hydatidology in the New Millennium: Proceedings of the 20th International congress of hydatidology. June 4—8, 2001, Kusadasi, Turkey // Acta Trop. — 2003. — Vol. 85. — P. 103—293.
15. Sedaghat F., Sadjjadi S. M., Hosseini S. V. et al. // Clin. Lab. — 2011. — Vol. 57. — P. 201—205.
16. Stumpe K. D., Renner-Schneider E. C., Kuenzle A. K. et al. // Infection. — 2007. — Vol. 35, N 1. — P. 11—18.
17. Torgerson P. R. // Acta Trop. — 2003. — Vol. 85, N 2. — P. 113—118.
18. Torgerson P. R., Schweiger A., Deplazes P. et al. // J. Hepatol. — 2008. — Vol. 49. — P. 72—77.

Поступила 22.11.11

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»

предлагает вашему вниманию новую книгу:

Психиатрия: Руководство для врачей. В двух томах / Под ред. А. С. Тиганова, 2012 г.

В настоящем издании руководства отражено современное состояние отечественной и мировой психиатрии на фоне истории ее развития и достижений как клинических, так и фундаментальных наук. Особое внимание обращено на изменения в психиатрии за последнее десятилетие, в том числе в классификации психических нарушений, изучении их этиологии и патогенеза, лечении (психофармакология) и организации психиатрической помощи, включая законодательные, правовые и этические аспекты.

В первом томе изложены общие вопросы психопатологии и терапии, описаны эндогенные психические болезни (шизофрения, аффективные психозы и психические расстройства позднего возраста), во втором томе — эпилепсия, деменции позднего возраста, экзогенно-органические заболевания (черепно-мозговые травмы и др.), экзогенные психические расстройства (алкоголизм, наркомания, соматогении), психосоматическая патология, психогенные заболевания, расстройства личности, нарушения психического развития.

Для психиатров, неврологов и специалистов смежных областей медицины.

По вопросам приобретения книг обращаться в отдел реализации

ОАО «Издательство «Медицина»»

тел.: 8(499)264-95-98, моб. тел.: 8(963)681-56-72

e-mail: strashko.mila@yandex.ru

www.medlit.ru