

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ЦИСТНЫЙ ЭХИНОКОККОЗ (ПЕЧЕНИ) У ВЗРОСЛЫХ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

Код	Наименование
B67	Эхинококкоз
B67.0	Инвазия печени, вызванная <i>Echinococcus granulosus</i>
B67.1	Инвазия легкого, вызванная <i>Echinococcus granulosus</i>
B67.2	Инвазия кости, вызванная <i>Echinococcus granulosus</i>
B67.3	Инвазия другой локализации и множественный эхинококкоз, вызванный <i>Echinococcus granulosus</i>
B67.4	Инвазия, вызванная <i>Echinococcus granulosus</i> , неуточненная
B67.8	Эхинококкоз печени неуточненный
B67.9	Эхинококкоз других органов и неуточненный

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2016 год (пересмотр 2019 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

МКБ	–	Международная классификация болезней
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
СЕ	–	cystic echinococcosis (цистный эхинококкоз)
ИФА	–	иммуноферментный анализ
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
БАК	–	биохимический анализ крови
АсАт	–	аспартатаминотрансфераза
АлАт	–	аланинаминотрансфераза
IgG	–	иммуноглобулин G
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
КТ	–	компьютерная томография
МРТ	–	магнитно-резонансная томография

МРХПГ	–	магнитно-резонансная холангиопанкреатография
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
FDA	–	Food and Drug Administration (Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США)
ВОП	–	врач общей практики
PAIR	–	пункция-аспирация-инъекция-реаспирация
ABZ	–	албендазол
АД	–	артериальное давление
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
КИЗ	–	кабинет инфекционных заболеваний
АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время
ПВ	–	протромбиновое время
ПТИ	–	протромбиновый индекс
МНО	–	международное нормализованное отношение
ЭФГДС	–	эзофагогастродуоденоскопия

1.4 Пользователи протокола: врачи скорой неотложной помощи, фельдшеры, врачи общей практики, терапевты, инфекционисты, гастроэнтерологи, хирурги, онкологи, акушер-гинекологи, специалисты лучевой диагностики (ультразвуковая диагностика, рентгенология, компьютерная и магнитно-резонансная томография).

1.5 Категория пациентов: взрослые, беременные.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++)или+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

1.7 Определение: Цистный эхинококкоз (цистный гидатидоз) – гельминтоз, вызываемый паразитированием у человека личинок ленточного гельминта *Echinococcus granulosus*, и характеризующийся образованием паразитарных кист, преимущественно в печени (с возможным вовлечением желчевыводящих путей),

легких, других органах (головной и спинной мозг, почки, селезенка, кости, сердце, мышцы, поджелудочная железа, брюшина, сальник и др.), с длительным бессимптомным и манифестным хроническим течением [1-5].

1.8 Классификация:

Классификация эхинококкоза печени (адаптированная к запросам практического здравоохранения) [1,3,5,6]:

По патогенезу:

- первичный цистный эхинококкоз;
- рецидивный цистный эхинококкоз (с указанием сроков рецидивов);
- резидуальный цистный эхинококкоз (с указанием даты операции, проведенной по поводу эхинококкоза печени);
- диссеминированный цистный эхинококкоз (с указанием даты операции, проведенной по поводу эхинококкоза печени).

По количеству кист:

- солитарный цистный эхинококкоз (с указанием доли, сегмента печени);
- множественный цистный эхинококкоз (с поражением одной доли, с поражением обеих долей).

По наличию сочетанного поражения других органов:

- изолированное поражение печени;
- сочетанное поражение других органов.

В зависимости от выраженности клинических проявлений:

- бессимптомная (доклиническая) стадия;
- клиническая.

В зависимости от наличия осложнений:

- неосложненная форма;
- осложненная форма (с указанием осложнения):
 - абсцедирующая эхинококковая киста;
 - гнойно-деструктивный холангит, перихолангит;
 - разрыв эхинококковой кисты;
 - механическая желтуха;
 - сдавление соседних органов, тканей;
 - портальная гипертензия;
 - прорыв эхинококковой кисты;
 - желчные свищи.

В зависимости от сонографической классификации стадий развития эхинококковой кисты [4]:

- CL (cystic lesion) – кистозное образование;
- CE1 и CE2 (active) – активные стадии, кисты с наличием жизнеспособных паразитов;
- CE 3a и CE3b (transitional) – переходные, промежуточные;
- CE4 и CE5 (inactive) – неактивные стадии, кисты с наличием нежизнеспособных паразитов.

Пример формулировки диагноза:

- Эхинококкоз печени первичный, солитарная киста печени S_{VIII}, бессимптомная стадия, СЕ1, ИФА – положительный результат;
- Эхинококкоз печени первичный, множественные кисты (с поражением обеих долей), СЕ2, ИФА – положительный результат;
- Эхинококкоз печени рецидивный (состояние после операции 2013 г., 2014 г., 2016 г.), сочетанный (печени S_{VIII}, селезенки), СЕ3а, ИФА – положительный результат.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

2.1 Диагностические критерии [1- 6]:

Жалобы на момент осмотра и\или в анамнезе:

бессимптомная (доклиническая) стадия: активно жалоб не предъявляет.

Клиническая стадия (неосложненная):

- слабость;
- недомогание;
- снижение работоспособности;
- головная боль;
- повышение температуры с ознобом (периодически);
- субфебрилитет (периодически);
- тошнота (периодически);
- вздутие и увеличение живота;
- чувство дискомфорта, тяжести в правом подреберье/эпигастрии;
- кратковременный кожный зуд, крапивница;
- желтушность кожных покровов и склер преходящего характера;
- умеренно интенсивные тупые/острые боли в правом подреберье;
- пальпируемое опухолевидное безболезненное образование в правом подреберье.

Осложненная стадия:

- боль различной интенсивности в правом подреберье/области живота;
- повышение температуры тела до 40 - 41 °С;
- озноб, проливные поты;
- тахикардия;
- желтушность кожных покровов и видимых слизистых;
- кожный зуд, крапивница (при разрыве эхинококковой кисты).

Эпидемиологический анамнез:

- учет природной очаговости эхинококкоза (эндемичные южные регионы Казахстана);
- уточнение места жительства на протяжении всей жизни больного (эндемичные регионы, сельская местность);
- профессия, род деятельности в течение жизни;
- контакт с собаками (приотарные, охотничьи, дворовые, служебные и домашние);
- контакт с сельскохозяйственными животными;

- скармливание собакам сырых внутренних органов животных;
- употребление немывтых ягод (земляника, клубника и др.);
- привычка брать в рот и надкусывать дикорастущие травы и др.;
- работники животноводческих ферм, мясоперерабатывающих предприятий, убойных пунктов, объектов утилизации и захоронения животных и члены их семей;
- разделка и продажа мяса, внутренних органов;
- владельцы собак и члены их семей;
- чабаны, охотники, егери и члены их семей;
- работники мастерских по переработке пушно-мехового сырья и члены их семей;
- ветеринарные работники и члены их семей;
- работники звероферм, заповедников и зоопарков и члены их семей;
- лица, занимающиеся обработкой шкур и животноводческого др.сырья.

Физикальное обследование:

При неосложненном течении:

- гепатомегалия;
- пальпируемое опухолевидное образование в верхних отделах брюшной полости (в положении стоя, сидя, лежа на спине и на правом боку).

При осложненном течении:

Наименование осложнений	Клинические проявления
Абсцедирующая эхинококковая киста	Интенсивные боли в области ее локализации, гектическая температура, ознобы. Паразитарная киста увеличивается в размерах. Исходами нагноения могут быть сепсис, прорыв абсцесса в брюшную или плевральную полость.
Разрыв эхинококковой кисты	Разрыв эхинококковой кисты сопровождается резкой, интенсивной болью, локализующейся в правом подреберье. В ряде случаев наступает коллапс. Иногда кисты опорожняются в бронх, во внутривенечные желчные протоки, в желудок, кишечник, желчный пузырь. <i>В свободную брюшную полость:</i> диссеминация процесса, возникновение крапивницы и анафилактического шока, распространенного перитонита. <i>В бронх:</i> внезапно появляется сильный кашель с отхождением жидкой мокроты, содержащей множество дочерних эхинококковых пузырей.
	<i>Во внутривенечные желчные протоки:</i> прогрессируют холангит, желтуха. <i>В плевральную полость:</i> гнойный плеврит, абсцесс легких.
Сдавление эхинококковым пузырем печеночных протоков и воротной вены	Развиваются механическая желтуха и портальная гипертензия.
Гнойно-деструктивный холангит	Озноб с лихорадкой, желтуха, боль в правом подреберье (триада Шарко), гепатолиенальный синдром.

Желчные свищи	Диспепсические расстройства, снижение массы тела, кровоточивость, гипохромная анемия, остеопороз, выпадение волос, трофические изменения кожи и ногтей, раздражение кожи (мацерация, изъязвление) вокруг свищевого отверстия, дистрофия, истощение.
Анафилактический шок	Внезапное начало, быстрое развитие. • падение артериального давления • отек слизистой оболочки и спазм гладкой мускулатуры верхних дыхательных путей • угнетение сознания • судороги • непроизвольное мочеиспускание • распространенная крапивница (возможно) • отек Квинке (возможно)

Лабораторные исследования [1-6]:

Основные:

- **ОАК:** умеренный лейкоцитоз, эозинофилия (непостоянная), повышение СОЭ; при осложненных формах – гиперлейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, эозинофилия, относительная/абсолютная лимфопения;
- **БАК:** повышение уровня общего белка и диспротеинемия (при обширных поражениях); билирубина, щелочной фосфатазы, повышение АСаТ и АЛаТ;
- **Серологическая диагностика: (ИФА)** обнаружение антител класса IgG к антигенам эхинококка
- **Инструментальные исследования [1,3,4,5,6]:** Инструментальные методы исследования являются основными при диагностике эхинококкоза различных органов, их чувствительность составляет 85-99%.

УЗИ органов брюшной полости [4]:

Лучевая семиотика эхинококкоза:

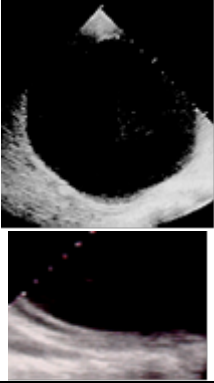
- кистозное образование;
- капсула – не визуализируется, четко визуализируется, многослойная, кальцинированная;
- форма - круглая, овальная, неправильная;
- размер – малый – до 5 см, средний - 5-10 см, большой – больше 10см;
- содержимое – однородное, неоднородное (зависит от состояния паразита).

**Сонографическая классификация стадий развития
эхинококковой кисты при цистном эхинококкозе (ВОЗ, 2003, 2010) [4]**



**Сонографическая характеристика стадий развития эхинококковой кисты
[4]**

CL 	• CL – (cystic lesion) кистозное образование • Однокамерное кистозное образование с неясным однородным анэхогенным содержимым, ограничено гиперэхогенным ободком (стенки кисты невидны) • Стенка кисты не визуализируется (отсутствует четко ограниченная гиперэхогенная капсула) • Круглая или овальная форма • Размер варьирует-CLs-<5см, CLm-5-10см, CLL->10см • Если это киста эхинококковая (CE) – то паразит живой • Диф. диагностика с простой кистой • Необходимы дополнительные диагностические процедуры
CE1	• Статус: (active) активный, паразит живой • Однокамерное кистозное образование с однородным анэхогенным содержимым • Могут определяться единичные гиперэхогенные включения – гидатидный песок («снежинки»)

	• Стенка кисты четко визуализируется (характерна двуслойная капсула кисты) • Форма кисты: круглая или овальная • Размеры: CE1s (small) - <5,0 см, CE1m (medium) - 5-10 см, CE1l (large) - >10см • Патогномоничные признаки эхинококковой кисты – четко визуализирующаяся стенка кисты (двуслойная) и гидатидный песок («снежинки»)
CE2 a)  b)  c) 	• Статус: (active) активный, паразит живой • Мультивезикулярные, мультисептальные кисты, в которых дочерние кисты могут частично (рис.2a) или полностью заполнить материнскую кисту • Перегородки в кисте могут выглядеть как «спицы колеса»(рис.2b) • Дочерние кисты могут иметь структуру «розетки» или «медовых сот» (рис.2c) • Стенка кисты четко визуализируется • Форма: круглая или овальная • Размеры: CE2s (small) - <5,0 см, CE2m (medium) - 5-10 см, CE2l (large) - >10 см • Обычно киста прогрессивно растет, может образовывать новые дочерние кисты • Дифференциальная диагностика с очаговыми образованиями печени
CE3a 	• Статус: (transitional) переходные, промежуточные, паразит в переходной, промежуточной фазе. Наряду с погибшей материнской и дочерними кистами, в жидкости и на оболочках могут находиться жизнеспособные протосколексы • Однокамерная киста, может содержать дочерние кисты • Анэхогенное содержимое одновременно с отслоившейся внутренней оболочкой кисты • Визуализируется оболочка в виде знака «водяной лилии» (рис.3a) • Однокамерная киста, которая может содержать дочерние кисты имеет анэхогенное изображение, в то время как эхогенные участки свидетельствуют о разрушенной мембране/дегенерации дочерних кист. Эти кисты на УЗИ-картине представляют собой «комплексную массу» (рис.3b) • Киста может иметь менее округлую форму за счет снижения давления жидкости внутри кисты
CE3b 	

	- Размеры: CE3s (small) - <5,0 см, CE3m (medium) - 5-10 см, CE3l (large) - >10 см - УЗИ картина – не вызывает сомнений для дифференциальной диагностики
Стадия CE4 а)  б) 	Статус: (inactive) неактивный, паразит погибший, жизнеспособных протосколексов обычно не содержит - Гетерогенное гипоэхогенное или дисгомогенное дегенеративное содержимое. Дочерние кисты отсутствуют (рис.4а). - Может выглядеть как «клубок шерсти», что свидетельствует о разрушении оболочек (рис.4б) - Размеры: CE4s (small) - <5,0 см, CE4m (medium) - 5-10 см, CE4l (large) - >10см - Дифференциальная диагностика с ГЦК, ХЦК, гепатомой, тератомой
Стадия CE5 	Статус: (inactive) неактивная - Толстая кальцинированная капсула - Степень кальцификации капсулы может быть частичной или полной - Размеры: CE5s (small) - <5,0 см, CE5m (medium) - 5-10 см, CE5l (large) - >10см - Статус: паразит погибший, жизнеспособных сколексов обычно не содержит

NB! Нет четкой корреляции результата ИФА и УЗИ стадии эхинококковой кисты. В стадии CE1(CE2) (живые и активные) может быть как положительный (чаще), так и отрицательный (реже) результат, а при стадиях CE4-CE5 - может быть как отрицательный (чаще), так и положительный (реже) результат серологического исследования [4].

Соответствие стадии эхинококковой кисты и результатов ИФА [4]:

УЗИ-стадии	CE1	CE2	CE3a	CE3b	CE4	CE5
Интерпретация	(активные, живые)		(переходные, промежуточные)		(неактивные, неживые)	
Результаты ИФА	+/-	+	+	+	-/+	-/+

Примечание: (+) – положительная реакция, (-) – отрицательная реакция.

Иммунодиагностические подходы при цистном эхинококкозе у человека [7, адаптировано]

Первый шаг: Первичный тест на антиэхинококковые антитела

ИФА – обнаружение IgG к антигенам *E.granulosus*

Последующие шаги

↓ Отрицательный результат	↓ Отрицательный результат	↓ Положительный результат
<u>Лица с отсутствием данных визуальной диагностики (УЗИ) или каких-либо других признаков, предполагающих цистный эхинококкоз</u> Тактика: нет необходимости дальнейшего ИФА-исследования или проведения дифференциальной диагностики	<u>Лица с наличием данных визуальной диагностики(УЗИ), предполагающих цистный эхинококкоз</u> Бессимптомные случаи Тактика: - «Наблюдение» с повторными сероиммунологическими исследованиями и методами лучевой диагностики Манифестные случаи Тактика: - Стартовая химиотерапия албендазолом - Рассмотреть вопрос хирургического вмешательства (малоинвазивным или открытым методом) и химиотерапии (консервативное лечение) без дальнейших сероиммунологических исследований	<u>Лица с отсутствием данных визуальной диагностики (УЗИ), предполагающих цистный эхинококкоз</u> Тактика: - КТ/МРТ внутренних органов, костей, мягких тканей (тотальное сканирование) - «Наблюдение» с повторными сероиммунологическими исследованиями и методами лучевой диагностики <u>Лица с наличием данных визуальной диагностики (УЗИ), предполагающих цистный эхинококкоз</u> Тактика: - Стартовая химиотерапия албендазолом - Рассмотреть вопрос хирургического вмешательства (малоинвазивным или открытым методом) и химиотерапии (консервативное лечение) без дальнейших сероиммунологических исследований

Рентгенография органов грудной клетки: позволяет исключить или выявить сопутствующий эхинококкоз легких (высокое стояние диафрагмы, ограничение ее подвижности).

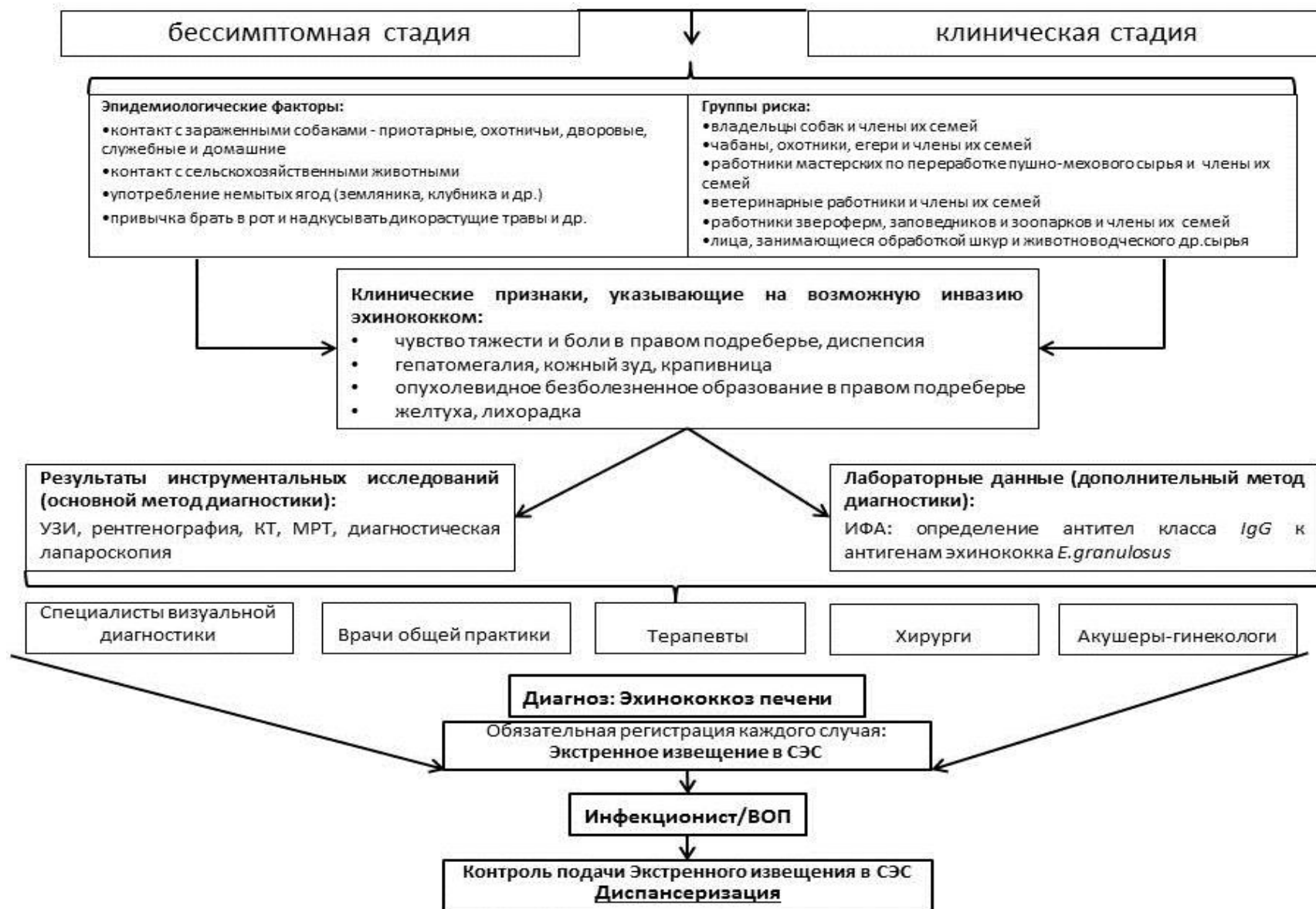
Показания для консультации специалистов:

- консультация хирурга – для определения тактики лечения и проведения дифференциальной диагностики с заболеваниями со сходной симптоматикой.
- консультация кардиолога – с целью выявления сердечно-сосудистой патологии (коррекции стойкой артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма сердечной деятельности).

По показаниям:

- консультация невропатолога – при наличии неврологической симптоматики, при наличии объемного образования в головном мозге;
- консультация гастроэнтеролога – для исключения или выявления сопутствующих заболеваний печени и ЖКТ (аутоиммунные гепатиты, циррозы печени)
- консультация эндокринолога – для своевременной диагностики и лечения заболеваний эндокринной системы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы)
- консультация онколога – при подозрении на онкологический процесс;
- консультация фтизиатра – при подозрении на специфический процесс.

2.2 Диагностический алгоритм (схема):



2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Альвеококкоз печени	• длительное бессимптомное течение • гепатомегалия • тупые тянущие боли в правом подреберье/эпигастрии • субфебрилитет • желтуха • эозинофилия • увеличение СОЭ • нарушения белкового обмена • повышение уровня трансаминаз • билирубина, щелочной фосфатазы	• ОАК • БАК • УЗИ органов брюшной полости • КТ органов брюшной полости • МРТ органов брюшной полости	• Пальпаторно альвеококковый узел «каменистая, плотная» (симптом Любимова). • Метастазирование альвеококка в лимфатические узлы ворот печени, легкие, головной мозг и др. органы. • Злокачественное течение. • Наличие кистозного образования с тонкой капсулой, а также васкуляризация образования при УЗ-доплерографии и КТ сангиографией. • Цирроз печени в виде «бульжной мостовой». • Очаги в виде плотных, инфильтрирующих опухолевидных образований.
Гемангиома печени	• длительное бессимптомное течение (при гемангиомах до 5-6см в диаметре) • тупые ноющие боли в правом подреберье • диспепсия • гепатомегалия • желтуха • портальная гипертензия	• ОАК • БАК • УЗИ органов брюшной полости • КТ органов брюшной полости • МРТ органов брюшной полости	• Гемангиома обычно одна, небольших размеров (менее 3-4см). • На УЗИ печени 2 вида гемангиом: кавернозная и капиллярная. • Мутноватая, гипоехогенная структура, имеют сложную пятнистую эхоструктуру, могут обнаруживаться «ореол» или сосудистая «ножка».

Гепатоцеллюлярная карцинома, метастазы в печень	• гепатомегалия • плотноэластическое образование в правом подреберье • тупая боль в правом подреберье/	• ОАК • БАК • УЗИ органов брюшной полости • КТ органов брюшной полости	• В анамнезе: перенесенные парентеральные гепатиты. • Относительно медленное развитие
---	--	---	--

	• эпигастрии • субфебрилитет • желтуха • портальная гипертензия	• МРТ органов брюшной полости • кровь на онкомаркеры (α-фетопротеин) • консультация онколога	тяжелых проявлений: постепенное исхудание, медленное нарастание желтухи и асцита. • Положительная реакция на α-фетопротеин. • Гипо-, изо-, гипер- или неоднородное округлое образование, обычно на фоне цирроза печени. • Дольчатые контуры печени без периферического ореола. • Часто - дегенеративные изменения (кровоизлияние внутрь опухоли, отложение солей кальция). • Выраженная васкуляризация артериальными сосудами при отсутствии типичного хаотического сосудистого рисунка.
Простая киста печени	• бессимптомное течение, • жалобы на боли в правом подреберье, • гепатомегалия, • диспепсия, • случайное обнаружение при УЗИ анэхогенного образования с четкими контурами	• ОАК • БАК • УЗИ печени и почек • КТ органов брюшной полости, • ИФА на эхинококкоз (обнаружение специфических антител класса IgG к антигенам эхинококка)	• На УЗИ печени – округлое анэхогенное образования с четкими контурами без перегородок. • На УЗИ кисты печени и почек (исключение поликистоза). • Простые кисты печени не подвергаются кальцификации как при эхинококкозе.

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Тактика лечения [1,2,4,5,8,9]:

Лечение пациентов с цистным эхинококкозом печени предполагает индивидуальный подход с рассмотрением в каждом конкретном случае возможную комбинацию различных вариантов терапии.

На амбулаторном уровне существует 2 основных подхода к лечению пациентов с цистным эхинококкозом печени:

- 1) наблюдение;
- 2) консервативное лечение (противопаразитарные препараты).

Стартовая терапия неосложненных форм цистного эхинококкоза печени противопаразитарными препаратами (химиотерапия) следует начинать всем пациентам в амбулаторных условиях. При отсутствии эффекта от лечения албендазолом (нет уменьшения размеров кисты и переход стадий CE1 и CE2; CE3a и CE3b в C4-C5 при УЗИ-контроле), развитии осложнений дальнейшая лечебная тактика должна быть определена в пользу хирургического лечения после консультации хирурга.

NB! Стадии CE4 и CE5 (неактивные, неживые) подлежат только динамическому наблюдению в течение 5 лет. Химиотерапия и хирургическое лечение не рекомендуются [10]. При развитии осложнений показано хирургическое вмешательство.

Рекомендуемые стадия-специфические подходы к терапии неосложненного цистного эхинококкоза печени [4]

Классификация ВОЗ	Хирургическое лечение	Малоинвазивные вмешательства	Противопаразитарные препараты	Оптимальная рекомендуемая тактика
CE1	—	✓	✓	<5 см ABZ >5 см PAIR + ABZ
CE2	✓	✓	✓	Другие виды малоинвазивных вмешательств + ABZ
CE3a	—	✓	✓	<5 см ABZ >5 см PAIR + ABZ
CE3b	✓	✓	✓	не-PAIR малоинвазивные вмешательства + ABZ
CE4	—	—	—	<i>наблюдение</i>
CE5	—	—	—	<i>наблюдение</i>

3.1 Немедикаментозное лечение:

Постельный режим – до нормализации температуры, исчезновения симптомов интоксикации.

Диета: общий стол № 15, обильное питье, при изменении печеночных проб – стол №5. При наличии сопутствующей патологии назначают соответствующую диету.

3.2 Медикаментозное лечение:

Этиотропная терапия. Препарат выбора – албендазол 10-15 мг/кг/сут в 2 приема, вместе с пищей, богатой жирами, непрерывно до 3-6 месяцев (при массе тела > 50 кг – 400 мг 2 раза в день)[4].

Показания для проведения монотерапии албендазолом:

- Стадии CE1 и CE3a

- Стартовая терапия CE2 и CE3b, при отсутствии эффекта – хирургическое лечение
- при обнаружении эхинококковых (гидатидных) кист размером менее 5,0 см в диаметре (CE1 и CE3)
- множественные мелкие кисты, не подлежащие удалению оперативно из-за множественности и малых размеров очагов
- состояние после оперативного удаления кист (единичных и множественных) – противорецидивное лечение

Условия для проведения химиотерапии: см. инструкцию албендазола

- показатели гемограммы в пределах нормы
- показатели функционального состояния печени (уровень билирубина, ферментов печени) в пределах нормы

В случае возникновения изменений в анализе крови (лейкопения менее $3 \times 10^9/\text{л}$, уменьшение числа гранулоцитов) или повышения уровня аминотрансфераз более чем в 3 раза от нормы лечение албендазолом следует приостановить до нормализации этих показателей[1,3].

Перечень основных лекарственных средств:

№	Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	доза	кратность	способ введения	продолжительность лечения	УД
1.	Антигельминтные средства	Албендазол - препарат выбора	15мг/кг массы тела	2 раза в сутки, таблетки	Внутрь	3-6 месяцев	В
2.	Антигельминтные средства	Мебендазол - альтернативный препарат	40-50 мг/кг массы тела	2 раза в сутки	Внутрь	3-6 месяцев	В

Лечение больных цистным эхинококкозом печени в период беременности и лактации (общие рекомендации) [10-13]

По данным экспериментальных исследований на животных тератогенный и эмбриотоксический эффект албендазола и мебендазола проявляется в период между 13-ым и 56-ым днем гестации. На моделях животных отсутствуют доказательства токсичности препарата после 1-го триместра беременности.

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) присвоило категорию уровня доказательности «С» ряду бензидимидазолов, учитывая их потенциальный тератогенный и эмбриотоксический эффект.

Хотя подобные эффекты не наблюдались у человека, рекомендуется воздержаться от использования албендазола и мебендазола у беременных женщин, отстрочив начало химиотерапии на послеродовой период, или

использовать данные препараты только в особо тяжелых случаях во втором и третьем триместрах беременности после тщательного анализа всех возможных рисков. В любом случае, критическим периодом для назначения албендазола, является период между 10-й и 12-й неделями гестации, после которого у пациенток с большими или множественными кистами терапия может быть возобновлена и продолжена до родов.

Дополнительной причиной в пользу выбора антигельминтного лечения является высокая вероятность ускоренного роста кисты при беременности в условиях сниженного клеточного иммунитета. Во время родов фармакотерапевтическая поддержка рекомендуется профилактически на случай разрыва кисты. Если эхинококковая киста является препятствием для естественного родоразрешения, роды должны быть проведены путем кесарева сечения с одновременным, если это возможно, удалением паразитарной кисты.

Женщинам фертильного возраста в период противопаразитарного лечения рекомендуется контрацепция, включая, как минимум 1 месяц после окончания терапии.

Исследования по назначению албендазола и мебендазола в период лактации не проводились во избежание риска побочных эффектов у новорожденных.

Таким образом, терапия цистного эхинококкоза печени в период беременности должна проводиться на основе индивидуального подхода в зависимости от статуса матери, плода и паразитарной кисты. Решение о выборе схемы лечения принимается консилиумом специалистов (акушер-гинеколог, хирург, инфекционист/ВОП), обязательно наличие информированного согласия пациентки.

Таблица сравнения препаратов:

Фармакотерапевтическая группа	МНН	Преимущества	Недостатки	УД
Антигельминтные средства	албендазол	Препарат выбора. Албендазол лучше, чем мебендазол абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Активен в отношении личиночной стадии цистного эхинококкоза. Его главный метаболит – албендазолсульфооксид обладает высокой эффективностью в отношении эхинококкоза. Препарат проникает в значимых количествах в печень и желчь, цереброспинальную жидкость, мочу, стенку и жидкости инкапсулированных личинок гельминтов.	Побочные реакции: • гепатотоксичность (частота побочного действия – до 18%), проявляющаяся повышением активности трансаминаз, • умеренная лейкопения. Длительное лечение (в течение 3-6 месяцев). Противопоказан при беременности.	В
Антигельминтные средства	мебендазол	Резервный препарат. Активен в отношении личиночной стадии цистного эхинококкоза. Препарат можно назначить при индивидуальной непереносимости и неэффективности лечения албендазолом.	Мебендазол хуже абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, чем албендазол. Более токсичен, чем албендазол. Побочные реакции: гепатотоксичность, повышение уровня трансаминаз, умеренная лейкопения. Длительное лечение (в течение 3-6 месяцев). Противопоказан при беременности.	В

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

Плановое лабораторное обследование групп риска 1 раз в год [10]:

работники животноводческих ферм, мясоперерабатывающих предприятий, убойных пунктов, объектов утилизации захоронения животных и члены их семей
чабаны, охотники, егери и члены их семей

работники мастерских по переработке пушно-мехового сырья и члены их семей

ветеринарные работники и члены их семей

владельцы собак и члены их семей

работники звероферм, заповедников и зоопарков и члены их семей

лица, ранее оперированные или состоящие на диспансерном учете по поводу эхинококкозов и члены их семей

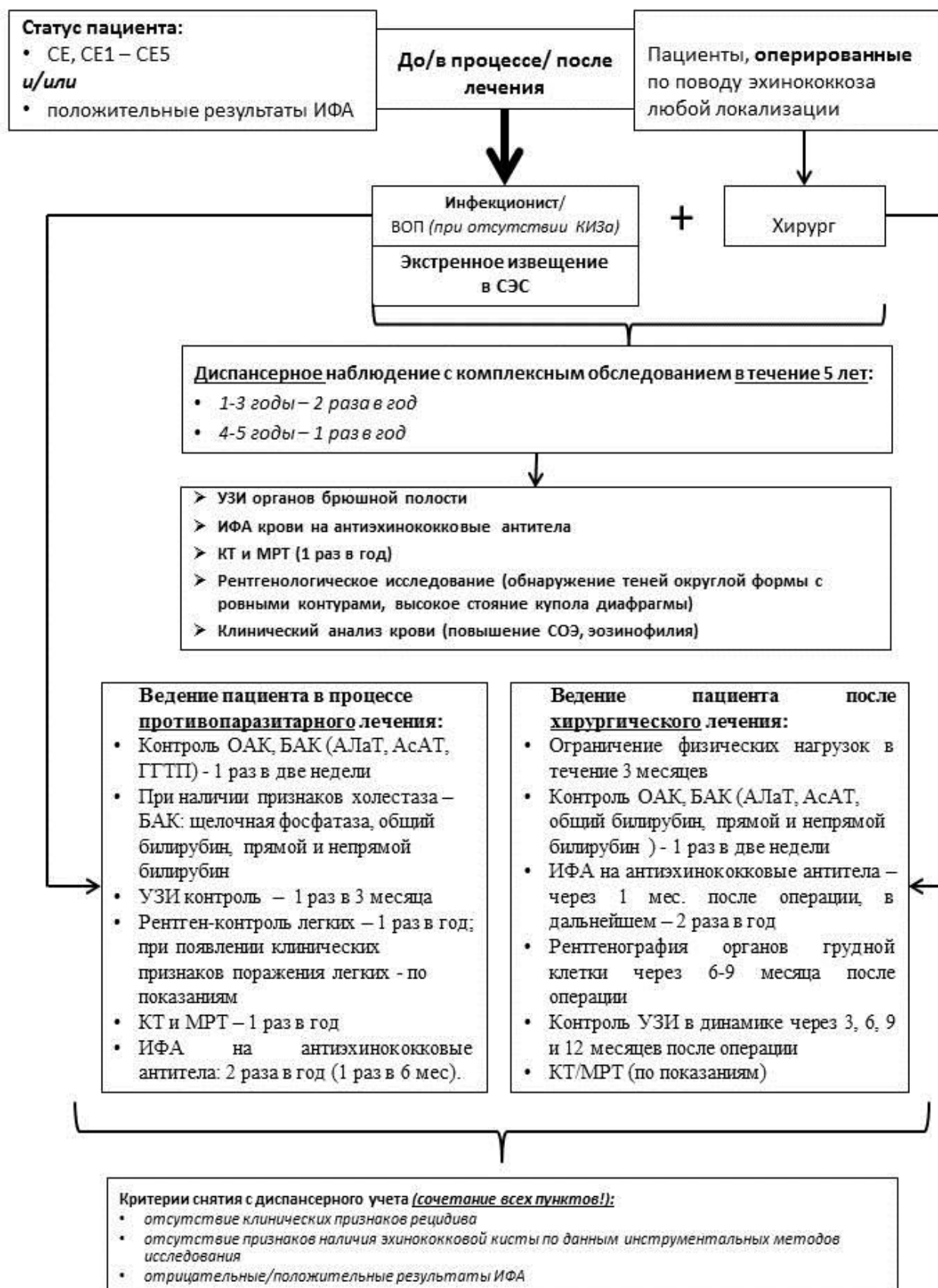
амбулаторные и стационарные больные по клиническим и эпидемиологическим показаниям и члены их семей

Плановое обследование групп риска, регистрацию и учет с последующей диспансеризацией проводит инфекционист (при его отсутствии врач общей практики) медицинской организации по месту прикрепления.

Мониторинг состояния пациента [3,10]:

Диспансерное наблюдение за лицами с СЕ, СЕ1-СЕ5 и/или с положительным результатом ИФА, во время и после лечения албендазолом, после хирургического лечения проводит инфекционист (при его отсутствии врач общей практики) медицинской организации по месту прикрепления. Лица, подвергшиеся хирургическому лечению дополнительно наблюдаются у хирурга медицинской организации по месту жительства с обязательным информированием инфекциониста.

Мониторинг пациентов с цистным эхинококкозом печени (схема)



3.5 Индикаторы эффективности лечения:

Эффективность противопаразитарного лечения

- регресс симптомов болезни;
- нормализация показателей ОАК и БАК;
- положительная динамика УЗИ стадии (уменьшение размеров кист, переход в CE4-CE5);
- положительная рентгенологическая динамика (если сочетанный эхинококкоз легких) – уменьшение размеров кист, спадение полости кисты, кальцификация стенок кисты и др.;
- КТ/МРТ контроль – уменьшение объема поражения, признаки кальцификации
- ИФА – отрицательный результат *(однако ИФА может оставаться положительным (!) при наличии вышеперечисленных условий)*.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- первичное обследование (при наличии клинико-лабораторных или инструментальных признаков заболевания);
- предоперационная подготовка пациентов (в рамках комплекса периоперационной химиопрофилактики заболевания), при невозможности ее проведения на амбулаторном уровне;
- выраженные клинические признаки заболевания, в том числе, на фоне проводимой химиотерапии (албендазол) при наличии эхинококковых (гидатидных) кист размером менее 5,0 см в диаметре или в случаях, не подлежащих хирургическому лечению;
- развитие токсического гепатита на фоне проводимой химиотерапии (албендазол). отсутствие эффекта от противопаразитарного лечения (особенно стадии CE2 и CE3b);
- наличие очагового и/или кистозного паразитарного поражения >5 см в диаметре.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- разрыв эхинококковой кисты в брюшную полость.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 Тактика лечения:

При необходимости проведения консервативного стационарного лечения госпитализация проводится в инфекционный (при отсутствии последнего – терапевтический) стационар.

При отсутствии эффекта от лечения албендазолом (нет уменьшения размеров кисты и переход стадий CE1 и CE2; CE3a и CE3b в C4-C5 при УЗИ-контроле), развитии осложнений дальнейшая лечебная тактика должна быть определена в пользу хирургического лечения после консультации хирурга.

Все малоинвазивные и открытые хирургические вмешательства при цистном эхинококкозе печени должны проводиться в условиях хирургического

стационара. Хирургическое лечение с указанием показаний для оперативного вмешательства проводится согласно соответствующему клиническому протоколу диагностики и лечения.

NB! Хирургическое лечение эхинококкоза печени на стадиях CE4 и CE5 (неактивные, неживые) показано только при развитии осложнений (абсцедирование, прорыв, и т д). Бессимптомный эхинококкоз печени в стадии CE4 и CE5 (омелотворения, неактивные) не требует хирургического или консервативного лечения.

5.2 Немедикаментозное лечение: смотрите подпункт 3.1 пункта 3.

5.3 Медикаментозное лечение: смотрите подпункт 3.2 пункта 3.

5.4 Хирургическое лечение: 3 основных метода хирургического лечения эхинококкоза печени (в зависимости от полноты удаления фиброзной капсулы)

- Удаление элементов эхинококковой кисты с оставлением фиброзной капсулы паразита (эхинококкэктомия);
- Удаление эхинококковой кисты вместе с фиброзной капсулой паразита (перицистэктомия);
- Удаление эхинококковой кисты путем резекции печени.

5.5 Мининвазивное хирургическое вмешательство

Чрескожная пункция кисты под контролем УЗИ или КТ PAIR (Пункция, аспирация, инъекция, повторная аспирация) [14].

Методика PAIR

Показания для PAIR:

- Стадии CE1 и CE3a
- При обнаружении эхинококковых (гидатидных) кист размером более 5,0 см в диаметре (CE1 и CE3)
- Пациенты, которым противопоказана объемная операция
- У тяжелой категории больных с сочетанным эхинококкозом легких, печени, селезенки, сердца, головного мозга сопряженных с высокой травматичностью вмешательств.

Противопоказания для PAIR

- Неактивное или кальцинированное поражение
- Кисты, связывающиеся с желчным деревом
- Кисты в брюшной полости
- Пациенты, имеющие аллергические реакции на те или иные компоненты необходимые для проведения PAIR

Риски процедуры PAIR

- при пункции (кровотечение, механические поражения других тканей, инфекции)

- Анафилактический шок или другие аллергические реакции
- Диссеминация содержимого кисты при пункции
- Химический (склерозирующий) холангит, если кисты связываются с билиарным деревом при введении алкоголя
- Токсическая реакция алкоголя или гипертонического солевого раствора при больших кистах
- Побочные эффекты противопаразитарных препаратов
- Гепатотоксичность (преходящее повышение аминотрансфераз), нейтропения, тромбоцитопения, алопеция

5.6 Индикаторы эффективности лечения: смотрите подпункт 3.5 пункта 3

- Отсутствие патологических образований по данным лучевых методов исследования;
- нормализация физикальных показателей организма.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Баймаханов Болатбек Бимендеевич – доктор медицинских наук, председатель правления АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», профессор, академик РАН;
2. Медеубеков Улугбек Шалхарович – доктор медицинских наук, заместитель председателя правления по научно-клинической и инновационной деятельности АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», профессор;
4. Кошеров Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, НАО «Медицинский университет Караганды», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию;
5. Дуйсенова Амангуль Куандыковна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова»;
6. Шопаева Гульжан Амангельдиевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных тропических болезней НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова»;
7. Баймаханов Жасулан Болатбекович – доктор PhD, главный научный сотрудник, АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова»;
8. Каниев Шокан Ахметбекович – СИС, АО «Национальный научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова» руководитель отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени;
9. Барлыбай Райхан Алихановна – кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова»;
10. Байгуисова Динара Зулкарнаевна – заведующая отделением лучевой диагностики АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова»;

11. Байекеева Кулайша Талипхановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и тропических болезней НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», главный внештатный инфекционист города Алматы.

12. Утепбергенова Гулмира Алкеновна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой инфекционных болезней и фтизиатрии Международный Казахско-Турецкий Университет имени Х.А. Яссави.

13. Калиева Мира Маратовна – доцент кафедры клинической фармакологии, НАО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», клинический фармаколог.

6.2 Конфликт интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

1. Рамазанов Манас Ембергенович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №7» УЗ г. Алматы.

2. Токсанбаев Данияр Сапарович – кандидат медицинских наук, ТОО «Mediterra» руководитель отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени.

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1) Schantz PM, Kern P, Brunetti E. Echinococcosis. In Tropical Infectious Diseases. 2011. p.824-838

2) Амиреев С.А., Бекшин Ж.М., Муминов Т.А. и др. Стандартные определения случаев и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях. Практическое руководство, 2-ое издание дополненное. - Алматы, 2014 г.- 638с.

3) Сергиев В.П., Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Завойкин В.Д. Тропические болезни. Руководство для врачей.- М.: Изд.БИНОМ, 2015.- 640 –С.535-548.

4) Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. //ActaTropica, 2010. – Vol.114,N1. – P.1-16.

5) Patkowski W, Krasnodębski M, Grąt M, Masior L, Krawczyk M. Surgical treatment of hepatic Echinococcusgranulosus. PrzGastroenterol. 2017;12(3):199-202. Brunetti E, Tamarozzi F, Macpherson C, Filice C, Piontek MS, Kabaalioglu A, Dong Y, Atkinson N, Richter J, Schreiber-Dietrich D, Dietrich CF. Ultrasound and Cystic Echinococcosis.Ultrasound Int Open. 2018 Sep;4(3):E70-E78. doi: 10.1055/a-0650-3807. Epub 2018 Oct 23.

6) Velasco-Tirado V, Alonso-Sardón M, Lopez-Bernus A, Romero-Alegría Á, Burguillo FJ, Muro A, et al. Medical treatment of cystic echinococcosis: Systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2018;18(1):306.

7) Bostanci O, Kartal K, Yazici P., et al. Laparoscopic versus open surgery for hydatid disease of the liver. A single center experience. // Ann ItalChir., 2016. – V.87. –P.237-241.

- 8) Gavara CG, López-Andújar R, Ibáñez TB, RamiaÁngel JM, MoyaHerraiz A, OrbisCastellanos F, et al. Review of the treatment of liver hydatid cysts. *World J Gastroenterol*. 2015;21(1):124.
- 9) ПриказМинистранациональнойэкономикиРеспубликиКазахстан№283от 31 марта 2015 года «Санитарные правила Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению паразитарных заболеваний». (п.7. Требования к организации и проведению мероприятий по предупреждению эхинококкоза и альвеококкоза).
- 10) Musaev GK, Sharipov RK, Fatyanova AS, Levkin VV, Ishchenko AI, Zuyev VM. [Echinococcosis and pregnancy: approaches to the treatment]. *Khirurgiia (Mosk)*. 2019;(5):38-41. doi: 10.17116/hirurgia201905138.
- 11) Schwarze V, Marschner C, Negrão de Figueiredo G, Rübenthaler J, Clevert DA. Single-Center Study: Evaluating the Diagnostic Performance and Safety of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Pregnant Women to Assess Hepatic Lesions. *UltraschallMed*. 2019 Jul 30. doi: 10.1055/a-0973-8517. [Epubaheadofprint]
- 12) Celik S¹, Okyay O², Karaman E³, Sert ÖZ⁴, Cim N³, Okyay TY³. Analysis of factors affecting outcomes of pregnancy complicated by Echinococcus: an algorithm for approach and management. *ArchGynecolObstet*. 2018 Jul;298(1):103-110. doi: 10.1007/s00404-018-4792-7. Epub 2018 May 21.
- 13) Erçetin C, Özden I, Iyibozkurt C, Güven K, Serin K, Bilge O, Tekant Y, Alper A, Emre A. Hepatic hydatid disease requiring urgent treatment during pregnancy. *UlusTravmaAcilCerrahiDerg*. 2013 Mar;19(2):119-22. doi: 10.5505/tjtes.2013.21548.
- 14) Popa AC, Akhan O, Petruțescu MS, Popa LG, Constantin C, Mihăilescu P, Crețu CM, Botezatu C, Mastalier B. New Options in the Management of Cystic Echinococcosis - A Single Centre Experience Using Minimally Invasive Techniques. *Chirurgia (Bucur)*. 2018 Jul-Aug;113(4):486-496. doi: 10.21614/chirurgia.113.4.486.