

УДК 616.9:616.36

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Масленникова Н.А.¹, Тихонова Е.П.², Михайлова Л.А.²

¹КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, e-mail: kkb@medgorod.ru;

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, Красноярск, e-mail: krasphysiol@mail.ru

В статье представлены результаты анализа 296 амбулаторных карт пациентов с установленным диагнозом эхинококкоза печени, находившихся на диспансерном учете в кабинете диагностики, лечения и профилактики эхинококкоза и других паразитарных заболеваний на базе Краевой клинической больницы г. Красноярск. Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением пакета прикладных программ Statistica for Windows 10.0. Использована балльная оценка основных клинических симптомов эхинококкоза, что позволило объективно оценить степень выраженности клинических проявлений и, соответственно, степень тяжести течения заболевания. Балльная оценка клинических проявлений эхинококкоза печени позволила объективно и своевременно оценить степень выраженности симптомов заболевания. Линейной зависимости между степенью выраженности различных симптомов и длительностью паразитарного процесса не выявлено. Установлено, что для больных эхинококкозом печени характерны умеренная степень выраженности болевого и общетоксического синдромов, незначительная выраженность синдрома поражения печени, проявляющаяся изменением синтетической функции гепатоцитов (активность печеночных ферментов). Выявлен нарастающий (от умеренной до выраженной степени) по мере хронизации паразитарного процесса астенический синдром, сопровождающийся чаще всего быстрой утомляемостью, снижением работоспособности, нарушением сна. Таким образом, использование балльной оценки выраженности клинической симптоматики позволило выявить основные синдромы клинического течения эхинококкоза печени, основным из которых является астенический синдром, нарастающий по мере увеличения длительности инфицирования, и стабильно умеренно выраженные болевой и общетоксические синдромы.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, диагностические критерии, клинические проявления, балльная оценка.

CLINICAL ASPECTS OF LIVER ECHINOCOCCOSE MANIFESTATION

Maslennikova N.A.¹, Tikhonova E.P.², Mikhaylova L.A.²

¹Regional hospital, Krasnoyarsk, e-mail: kkb@medgorod.ru;

²Krasnoyarsk state medical university of a name of professor V.F. Voyno-Yasensky Russian Ministry of Health, Krasnoyarsk, e-mail: krasphysiol@mail.ru

The article presents the results of analysis of 296 outpatient cards of patients with established diagnosis of liver echinococcosis who were on dispensary registration in the office of Diagnosis, treatment and prevention of echinococcosis and other parasitic diseases on the basis of the Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital. Statistical processing of the results of the research was carried out using the application package "Statistica for Windows 10.0". A scoring of the main clinical symptoms of echinococcosis was used, which allowed an objective assessment of the severity of clinical manifestations and, accordingly, the severity of the course of the disease. Score assessment of clinical manifestations of liver echinococcosis has allowed an objective and timely assessment of the severity of symptoms of the disease. A linear relationship between the degree of severity of various symptoms and the duration of the parasitic process was not revealed. It has been established that for patients with liver echinococcosis a moderate degree of severity of pain and general toxic syndromes is characteristic, and an insignificant severity of the liver damage syndrome, manifested by a change in the synthetic function of hepatocytes (hepatic enzyme activity). The asthenic syndrome is growing (from moderate to severe degree) with the chronization of the parasitic process, accompanied most often by quick fatigue, decreased efficiency, and sleep disturbance. Thus, the use of a score for the severity of clinical symptoms made it possible to identify the main syndromes of the clinical course of liver echinococcosis, the main one of which is the asthenic syndrome that increases with the duration of infection, and the stably moderately severe pain and general toxic syndromes.

Keywords: liver echinococcosis, diagnostic criteria, clinical manifestations, scoring.

В структуре биогельминтозов в России на долю эхинококкозов приходится 1,2% случаев, при этом ежегодно выявляется свыше 500 новых [1]. До настоящего времени эхинококкоз органов брюшной полости остается одним из распространенных заболеваний в некоторых регионах мира, к числу которых относится и Российская Федерация. Клинико-эпидемиологические данные последних лет отражают выраженную тенденцию к росту данной инвазии, расширению ареала этого гельминтоза. Ежегодно в Красноярском крае регистрируется от 8 до 20 новых случаев эхинококкозов. Статистика показывает, что частота поражений печени при эхинококкозе достигает 70,7% [2]. Наряду с несомненными успехами, достигнутыми в выявлении и лечении этого тяжёлого заболевания, существует ряд проблем, привлекающих внимание исследователей. Диагностика эхинококкозов весьма затруднительна для клинициста на начальных стадиях развития болезни вследствие зачастую латентного течения патологического процесса, поскольку на ранних стадиях развития эхинококкоза клинические проявления практически отсутствуют [3-6]. Условно благоприятный прогноз течения заболевания неразрывно связан со своевременной верификацией эхинококкоза и анализа клинических проявлений эхинококкоза в сочетании с инструментальными методами диагностики (УЗИ печени, рентгенография органов грудной клетки, МСКТ, МРТ).

Цель данной работы – оценить особенности клинического проявления и степени выраженности клинических симптомов эхинококкоза печени у больных с различной давностью инфицирования.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в дизайне клинического открытого когортного эпидемиологического сравнительного контролируемого исследования и одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (протокол № 30/2011 от 25.02.2011 г.).

Проведен анализ 296 амбулаторных карт пациентов с эхинококкозом печени, находившихся на диспансерном учете в кабинете диагностики, лечения и профилактики эхинококкоза и других паразитарных заболеваний на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница» в период с 2012 по 2017 год в возрастном интервале от 18 до 75 лет (средний возраст $37,6 \pm 0,07$ года). Половых отличий не выявлено ($\chi^2=6,94$; $p>0,1$): 139 (46,8%) мужчин и 157 (53,2%) женщин.

Критериями включения в исследование являлись: пациенты вне зависимости от половой принадлежности, национальности, в возрастном интервале 18-75 лет, с подтвержденным диагнозом эхинококкоза. Из исследования исключались пациенты с тяжелой сопутствующей органной патологией в анамнезе (сахарный диабет, декомпенсированные сердечно-сосудистые

заболевания, онкологическая патология, аутоиммунные заболевания), другими острыми и хроническими инфекционными и паразитарными заболеваниями, способными повлиять на чистоту эксперимента. В исследование не включались беременные и лактирующие женщины, пациенты с психическими расстройствами, инвалиды по общему заболеванию.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) печени на аппарате AlokaProsoundAlpha 6 (Япония). По показаниям для уточнения топографии кисты проводилась магниторезонансная томография (МРТ) на магниторезонансном томографе SiemensAvanto (Нидерланды) напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. В России доступным методом лабораторной диагностики является иммуноферментный анализ (ИФА) с определением специфических IgG к антигенам эхинококка однокамерного в сыворотке крови (ЗАО «Вектор-Бест», г. Кольцово Новосибирской области). Исследование проводили в иммунологической лаборатории Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Министерства здравоохранения Красноярского края. Референсным считали значение, равное или выше 1,0 ОП. Гистологическое исследование операционного материала проводилось в 100,0% случаев.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0. Использовались методы описательной статистики: для количественных, нормально распределенных данных (W-критерий Шапиро–Уилка) представлены в виде «средней \pm ошибки средней» ($M \pm m$); для качественных признаков – абсолютными значениями и процентными долями. Для определения достоверности различий независимых выборок применяли непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Сравнение групп проводили с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Влияние одного или нескольких независимых факторов на зависимую переменную определяли при помощи F-критерия однофакторного дисперсионного анализа [7].

Результаты исследований и их обсуждение

Как отмечают многие авторы, начальные стадии заболевания эхинококкозом протекают без яркой клиники. Для оценки степени выраженности клинических симптомов и тяжести течения болезни была использована балльная оценка основных клинических симптомов (схема Г.И. Марчука в нашей модификации) [8]. Каждому симптому присваивались следующие баллы: 1 балл соответствовал легкой степени выраженности симптомов, 2 балла – умеренной, и 3 балла – максимально интенсивной (табл. 1).

Таблица 1

Балльная оценка клинических симптомов

Клинические проявления	1 балл	2 балла	3 балла
Астенический синдром			
Быстрая утомляемость	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Снижение работоспособности	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Нарушение сна	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Депрессия	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Общетоксический синдром			
Головная боль	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Снижение аппетита	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Лихорадка	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Болевой синдром			
Боль в области живота	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Синдром поражения печени			
Желтуха	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Кожный зуд	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Темная моча	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Светлый стул	Незначительная	Умеренная	Выраженная

Согласно полученным данным, на начальных этапах развития заболевания эхинококкоз у пациентов протекал бессимптомно. Только у 4 (1,4%) больных отмечались периодические эпизоды аллергических явлений, характеризующиеся кожным зудом, заложенностью носа, экзантемой.

Астенический синдром, проявляющийся слабостью, недомоганием, снижением работоспособности, наблюдался у 30 (10,9%) пациентов. Балльная оценка степени выраженности астенического синдрома наблюдалась в группе больных с давностью заболевания до 5 лет в сравнении с таковым в группе пациентов с давностью инфекционного процесса 5-8 лет ($1,0 \pm 0,09$ vs. $2,3 \pm 0,11$ балла; $p < 0,001$) и с давностью заболевания 9 лет и более ($1,0 \pm 0,09$ vs. $1,9 \pm 0,14$ балла; $p < 0,05$). На фоне быстрой утомляемости, регистрируемой у 24 (8,7%) пациентов, в 17 клинических случаях (6,2%) отмечались *инверсия сна* и *депрессия*. *Снижение работоспособности*, головные боли наблюдались у 229 больных (82,9%), степень выраженности этих проявлений в группе больных с длительностью заболевания до 5 лет имела минимальное значение по сравнению с таковым при длительности болезни 5-8 лет ($1,3 \pm 0,10$ vs. $1,7 \pm 0,14$ балла; $p < 0,05$), а также при сроке болезни 9 и более лет ($1,3 \pm 0,10$ vs. $2,1 \pm 0,2$ балла; $p < 0,001$). У каждого третьего пациента ($33,6 \pm 1,2\%$) наблюдалось *снижение аппетита* в сравнении с другими клиническими симптомами ($p < 0,05$), однако в качественной оценке между

группами в соответствии с длительностью заболевания значимых различий нет ($p > 0,05$).

Лихорадочная реакция, как проявление общеинфекционного синдрома, значительно чаще регистрировалась у пациентов с предполагаемым инфицированием более 9 лет ($41,5 \pm 3,5\%$) и составила $3,9 \pm 0,08$ балла, что статистически значимо выше указанного показателя у пациентов с течением болезни до 5 лет ($1,1 \pm 0,12$ балла; $p < 0,01$). *Повышение температуры тела* у трети пациентов ($33,3\%$) достигало фебрильных цифр, субфебрилитет регистрировался у 143 ($51,8\%$) больных. Лихорадочная реакция, вероятнее всего, была обусловлена развитием осложнений в виде нагноения эхинококковой кисты при присоединении вторичной бактериальной микрофлоры при гибели эхинококка ($6,3\%$), развитием холангитов ($73,0\%$), при сдавлении эхинококковой кистой желчных путей с возникновением механической желтухи ($19,8\%$). *Головная боль* наблюдалась в сопоставимом числе клинических случаев вне зависимости от длительности болезни ($p > 0,05$), и ее балльная оценка также не зависела от давности заболевания ($p > 0,05$). Головная боль в основном носила диффузный характер и легко купировалась анальгетиками (1-2 балла).

Важным критерием клинической диагностики эхинококкоза является *болевого синдром*, сопряженный с органным поражением, а его выраженность согласуется с размерами кисты и ее топографией. Выраженный болевой симптом регистрировался у пациентов с тотальным поражением печени при наличии кист больших размеров от 10,0 до 20,0 см и в группе больных с длительностью заболевания 9 и более лет. Этот показатель составил $3,8 \pm 0,11$ балла, что значимо отличалось от аналогичного уровня у пациентов с единичными кистами (до 5,0 см) и давностью болезни до 5 лет ($1,1 \pm 0,14$ балла; $p < 0,05$) либо при длительности инфицирования 5-8 лет ($2,0 \pm 0,29$ балла; $p < 0,05$).

Установлено, что степень выраженности клинических проявлений заболевания у больных эхинококкозом печени зависит от длительности патологического процесса, хотя эта зависимость не носит прямолинейный характер (табл. 2).

Таблица 2

Количественная оценка клинических проявлений эхинококкоза
печени в зависимости от длительности заболевания

Количество баллов	Количество пациентов		Длительность болезни, лет
	Абсолютное число	%	
0-4	65	23,5	$3,4 \pm 0,2$
5-9	95	34,4	$4,2 \pm 0,3$
10-14	74	26,8	$6,7 \pm 0,5$
15-19	26	9,5	$7,3 \pm 0,5$

20-24	8	2,9	9,7±0,4
25 и более	8	2,9	10,4±0,5

Подводя итог оценке баллов, отражающих интенсивность клинического течения эхинококкоза, следует отметить, что в большинстве случаев сумма баллов не превышала 14 ($\chi^2=194,043$; $p<0,01$), а именно: до 4 баллов регистрировалось у 65 (23,5%) пациентов, 5-9 баллов – у 95 (34,4%) больных, 10-14 баллов – у 74 (26,8%) пациентов, 15-19 баллов – у 26 (9,5%) больных, 20-24 и 25 и более баллов – по 8 (2,9%) пациентов. Таким образом, незначительная или умеренная выраженность клинических симптомов у больных эхинококкозом печени (до 15 баллов) встречается у лиц с различной длительностью патологического процесса. Но в то же время следует отметить, что выраженная симптоматика клинических проявлений (астенический, общетоксический, болевой синдром и синдром поражения печени) чаще встречается у лиц с давностью патологического процесса около 10 лет и более.

Представляет интерес анализ составляющих клинических синдромов в группах больных с различной давностью заболевания, т.е. оценить проявления заболевания не по выраженности клинических синдромов, а выяснить долевого представительство отдельных синдромов у лиц с различным сроком инфицирования, данные представлены на рис. 1. Согласно полученным данным, в наиболее неблагоприятном положении по степени выраженности клинических проявлений эхинококкоза печени находятся больные с давностью патологического процесса 9 лет и выше.

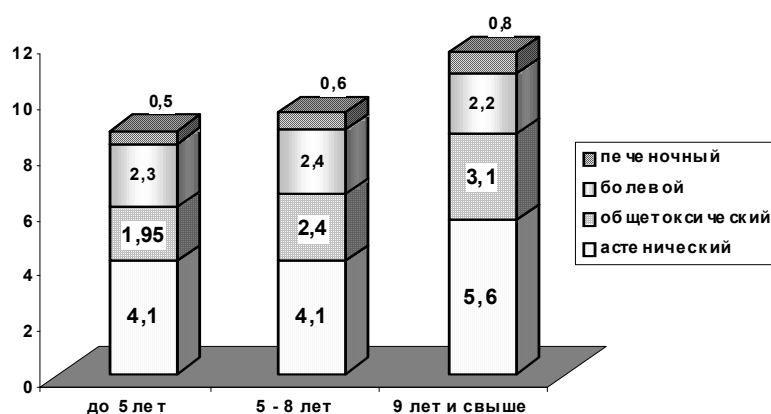


Рис. 1. Балльная оценка клинических проявлений у больных эхинококкозом печени с учетом выраженности рассматриваемых синдромов

Медиана суммарного коэффициента, выраженного в баллах, в этой группе составила 11,7 балла, при этом отмечен большой интервал разброса показателей: значение 1-й квантили равно

8,43, а 3-й квантили 17,31. Следует отметить, что в данной группе больных значимо выше, чем в группах с меньшим сроком заболевания, выражены астенический и общетоксический синдромы, проявляющиеся в быстрой утомляемости, снижении работоспособности, нарушении сна, а также снижении аппетита и повышении температуры ($3,1 \pm 0,27$ балла vs. $1,95 \pm 0,11$, $p < 0,05$, и $2,4 \pm 0,12$ балла, $p < 0,05$).

Обращает на себя внимание присутствие умеренного болевого синдрома у больных эхинококкозом печени независимо от давности заболевания. Наличие эхинококковых кист сопровождается значимыми изменениями в симптомах проявления поражения печени, что может отражаться на клинических симптомах как печеночных, так и общетоксических. Изменения касаются показателей билирубина и активности печеночных ферментов (рис. 2).

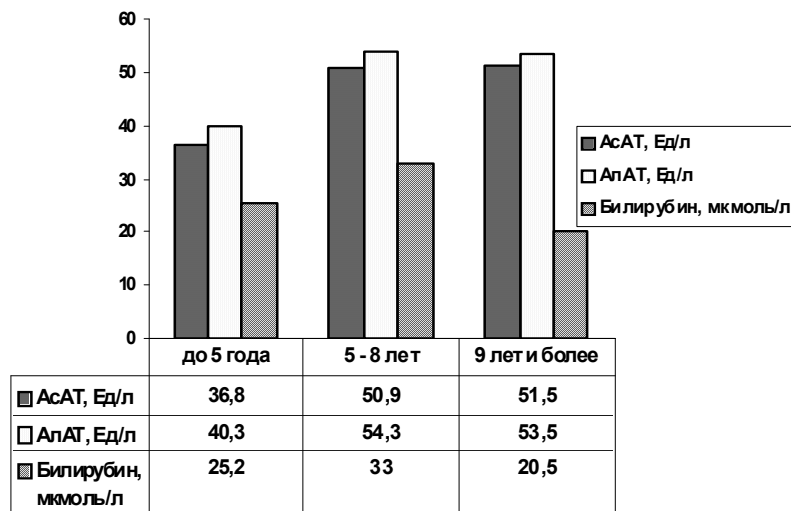


Рис. 2. Медианы концентрации билирубина, активности печеночных ферментов аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) у больных эхинококкозом печени с различной давностью заболевания

Во всех группах уровень билирубина выше нормативов, и максимальная концентрация отмечена у больных с давностью заболевания 5-8 лет, а активность печеночных ферментов значимо ($p < 0,05$) превышает верхнюю границу норматива в группах с давностью инфицирования 5-8 лет и 9 и более лет (на 25 - 80,0% для АсАТ и АлАТ соответственно). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при длительном течении заболевания у больных эхинококкозом печени изменяется метаболическая и синтетическая функция гепатоцитов, что может служить фактором, способствующим более выраженным клиническим проявлениям патологического процесса, что и наблюдается при проведенном анализе. Таким образом, использованный способ балльной оценки качественных признаков клинических

симптомов дает возможность количественно оценить степень выраженности этих проявлений.

Важно отметить, что генерализованная форма заболевания, вторичного множественного эхинококкоза, обусловлена, вероятнее всего, диссеминацией возбудителя после разрыва кист в первично пораженном органе. Причем зачастую рецидивная генерализованная форма заболевания является следствием отсутствия противопаразитарной терапии. Наибольшее количество рецидивов было отмечено среди женщин 37 (12,54%) в сравнении с мужчинами 30 (10,17%) в возрасте 25-44 лет. Клинические проявления вторичного множественного эхинококкоза могут уже проявляться через 1-2 года, максимальная частота рецидивов и генерализации паразитарного процесса наступала, по нашим наблюдениям, у больных до 6-7 лет с момента инфицирования.

Заключение

Проведенный анализ сопутствующих клинических симптомов у больных эхинококкозом печени показал, что клиническая картина этого заболевания характеризуется бессимптомным течением на начальных этапах развития паразитарного процесса, трудности ранней диагностики связаны с отсутствием патогномичных клинических проявлений, наличием только общеинфекционного синдрома, что диктует необходимость оптимизации своевременного клинического диагноза.

Использование балльной оценки клинических проявлений заболевания позволяет количественно оценить степень выраженности клинических симптомов, сопровождающих эхинококкоз печени, и тем самым служит дополнительным показателем, позволяющим оценить тяжесть патологического процесса. Установлено, что для больных эхинококкозом печени характерны умеренная степень выраженности болевого и общетоксического синдромов, незначительная выраженность синдрома поражения печени, но нарастающий (по мере хронизации паразитарного процесса) от умеренной до выраженной степени астенический синдром, сопровождающийся чаще всего быстрой утомляемостью, снижением работоспособности, нарушением сна.

Список литературы

1. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х., Бруслик С.В. Эхинококкоз: современное состояние проблемы // Украинский журн. хирургии. 2013. № 3 (22). С. 196-201.
2. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы: учебное пособие. М.: РУДН, 2002. 207 с.

3. Головченко Н.В., Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Пшеничная Н.Ю., Гопаца Г.В., Журавлев А.С. Актуальные аспекты лабораторной диагностики паразитарных болезней // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017. № 5. С. 49-55.
4. Лотов А.Н. Чжао А.В., Черная Н.Р. Эхинококкоз: диагностика и современные методы лечения // Трансплантология. 2010. № 2. С. 18-27.
5. Пекло Г.Н., Стефанова Т.Ф. Состояние проблемы эхинококкозов в условиях интенсивного освоения Западной Сибири // Итоги и перспективы изучения проблем инфекционных и паразитарных болезней: сб. трудов Росс. науч.-практ. конф. (г. Тюмень, 24-25 сентября 2015 г.). Тюмень, 2015. Т. 2. С. 32-43.
6. Холин А.В., Аманбаева Г.Т., Абдыкадырова Ж.Э. Состояние проблемы и комплексная лучевая диагностика кист различных локализаций // Профилактическая и клиническая медицина. 2015. № 1 (54). С. 78-85.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
8. Марчук Г.И. Математические модели в иммунологии. Вычислительные методы и эксперименты. М.: Наука, 1991. 299 с.