

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ЭХИНОКОККОВОЙ КИСТЫ
РАСТВОРОМ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА**

М.С. Айтназаров, Н.Б. Касыев, М.К. Жаманкулова, С.А. Ахматов
Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
(ректор – д.м.н., проф. Кудайбергенова И.О.),
Кафедра хирургии общей практики с курсом комбустиологии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Представлены результаты лечения 78 больных с эхинококкозом печени, у которых для обеззараживания был применен препарат Димексид. Из 78 больных женщин было 46 (59%) мужчин 32 (41%), возраст их колебался от 18 до 72 лет. Проведены исследования в клинике с применением 50% раствора димексида на основании результатов эксперимента, показавшего, что при применении данной концентрации препарата 100% гибель протоколлексов возникает уже на 3-4 минуте. В отдаленном периоде (до 1 года) рецидивов не выявлено.

Ключевые слова: эхинококкоз, печень, обеззараживание, профилактика, диметилсульфоксид.

**ЭХИНОКОККОЗ ЫЙЛАКЧАСЫН ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД ЭРИТМЕСИ МЕНЕН
ЗЫЯНСЫЗДАНДЫРУУНУН ЭФФЕКТИВДҮҮЛҮГҮН БААЛОО**

М.С. Айтназаров, Н.Б. Касыев, М.К. Жаманкулова, С.А. Ахматов
И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы
(ректор – м.и.д., проф. Кудайбергенова И.О.),
Комбустиология курсу бар жалпы практикалык хирургия кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду: Эхинококкоз оорусу менен дарыланган 78 бейтапта зыянсыздандыруу үчүн димексид препараты колдонулган иштин жыйынтыгы. 78 бейтаптын ичинен 46 (59%) аялдар, эркектер 32 (41%), жашы 18ден 72ге чейин болгон боордун эхинококкозу менен ооруган бейтаптарда зыянсыздандыруу учун димексид препараты колдонулган. Клиникада 50% димексид аралашмасын колдонуу менен изилдоолор жургузулду. Алынган тажрыйбаларда корсотулгондой 50% димексид эритмеси протосколекстерди 3-4 минутада эле олтуро алат. Оруунун кайра келип чыгышы (1 жылдын ичинде) катталган жок.

Негизги сөздөр: боордун эхинококкоз оорусу, зыянсыздандыруу, алдын алуу, диметилсульфоксид.

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DECONTAMINATION
OF THE ECHINOCOCCAL CYST BY THE DIMETHILSULFOXIDE SOLUTION**

M.S Aitnazarov, N.B. Kasiev, M.K. Zhamankulova, S.A. Ahmatov
Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
(rector – d.m.s., professor Kudaibergenova I.O.),
Department of General Surgery with a course of Combustiology
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Abstract: The result of applying Dimexidum preparation for decontamination of the treatment 78 patients who suffer from echinococcus have been shown.

The Dimexidum preparation were used for decontamination of the patient aged between 18-72, of which 46 (59%) are women, 32 (41%) are men who suffer from liver echinococcus, studies have been investigated. With applying 50% of dimexidum solution, and the results have shown that the death of proto-scoxes occurs in 3-4 minutes. Recently (within 1 year) the disease hasn't evolved.

Key words: Liver, echinococcus, decontamination, prevention, dymethylsulfoxide.

Введение. Эхинококкоз – это серьезное паразитарное заболевание, которое поражает как животных, так и людей, с множественными осложнениями и частым рецидивом. Как эндемическое заболевание, оно приводит к социальным и экономическим потерям. Хотя заболевание может

наблюдаться во всех возрастных группах, 50-55% случаев встречаются в возрастной группе 20-40 лет [1, 2]. Рецидив болезни и в настоящее время держится на высоком уровне и достигает 10-24% [3, 4, 5].

С целью профилактики рецидива во время оперативного вмешательства необходима тщательная изоляция оперативного поля независимо от применяемой хирургической техники, а также использование растворов, которые убивают зародышевые элементы паразита, находящиеся в гидатидной кисте, которые потенциально способны изливаться из кисты во время хирургического вмешательства [6, 7, 8]. Сколексоцидные растворы, используемые в хирургии эхинококкоза, разнообразны: гипертонический солевой раствор, повидон йод, перекись водорода, йод, формалин, нитрат серебра, альбендазол, диоксидин, хлоргексидин и др., но одни из них малоэффективны, другие – токсичны, третьи – не доступны для многих лечебных учреждений [2, 5, 9, 10].

Нами было подмечено, что сколексоцидные свойства диметилсульфоксида, который обладает выраженным противовоспалительным,

местным анальгезирующим, антисептическим и фибринолитическим эффектом, способностью проникать через биологические мембраны, не были изучены.

Цель работы: представить эффективность раствора димексида 50% при оперативном лечении эхинококкоза печени.

Материал и методики исследования

Под наблюдением находилось 78 больных с эхинококкозом печени, которые были оперированы в хирургических отделениях ГКБ №1 в период с ноября-месяца 2016 г. по декабрь-месяц 2017 года включительно. Из 78 больных женщин было 46 (59%) мужчин 32 (41%), возраст их колебался от 18 до 72 лет, большинство были в наиболее трудоспособном возрасте (от 20 до 50 лет) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Всего		из них в возрасте (в годах)						
	абс.	%	до 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	старше 70
Жен.	46	59	8	9	8	5	7	5	4
Муж.	32	41	5	6	3	6	6	4	2
Всего	абс.	78	13	15	11	11	13	9	6
	%	100,0	16,6	19,2	14,1	14,1	16,6	11,5	7,6

Одиночные кисты выявлены у 48 больного, по две кисты у 20 и у 10 пациентов более трех кист. В большинстве случаев кисты располагались в

правой доле печени (54 больных), у 24– в левой и у двух в обеих долях. Основные жалобы представлены в таблице 2.

Таблица 2

Семиотика при диафрагмальной локализации кист (n=78)

Симптомы	Всего больных	
	абс. ч.	%
Боли:		
в правом подреберье	58	76,1
в эпигастрии	18	23,9
Боль:		
постоянная	57	74,8
периодически усиливающаяся	19	25,2
Повышение температуры	49	63,2
Ознобы	5	7,4
Нарастающая слабость	71	92,6
Быстрая утомляемость	74	95,7
Тошнота	5	7,4
Рвота	7	9,2
Снижение аппетита	53	69,9
Головная боль	28	37,4
Похудение	47	61,9
Желтуха	3	4,9
Увеличение печени	22	29,4

В до- и после операционном периодах всем больным проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Компьютерная томография выполнена в трех случаях, при диафрагмальной локализации кист. Реакция с эхинококковым антигеном (Казони) проведена 62 больным с первичным эхинококкозом, в 16 случаях больные были ранее оперированы и поступили с рецидивом заболевания. Функциональное состояние печени и почек оценивалось также до и после оперативных вмешательств по общепринятым методикам.

Препарат Димексид (диметилсульфоксид) («Татхимфармпрепараты», Россия, г. Казань) представляет собой концентрат для приготовления раствора 99% [11]. Для исследования его сколексоцидного действия, мы подготовили растворы в различном разведении: 20, 30, 50 и 99%

и определили эффективный вариант для применения данного препарата. Методика исследования заключалась в следующем: интраоперационно проводили забор эхинококковой жидкости в стерильные пробирки, в условиях лаборатории в раствор Димексида добавляли стерильный физиологический раствор хлорида натрия для получения соответствующей концентрации и после различной экспозиции делали мазок, который окрашивали 1% раствором эозина и подсчитывали количество погибших сколексов на 100 особей (по методу М.Г. Кенжаева и Б.А. Акматова [12]). Известно, что погибшие сколексы окрашиваются в бурый цвет, теряют оболочку, становятся неподвижными.

Результаты наших исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели действия Димексида с различной экспозицией на плодоносные элементы эхинококка

Концентрация димексида, %	Количество особей, абс. ч.	Экспозиция в минутах, процент погибших сколексов						
		1	2	3	4	5	6	7
20	100	0	20	40	54	85	96	100,0
30	100	32	57	73	100,0	100,0	100,0	100,0
50	100	60	82	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
99	100	97	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

При микроскопическом исследовании живой эхинококковой сколекс имел четкую оболочку и был подвижным (рис. 1).



Рис. 1. Живой сколекс в мазке до обработки. Окраска эозином 1%, ув. 40.



Рис. 2. Протосколекс через 2 минуты при использовании 50% димексида. Окраска эозином 1%, ув. 40.

Через 2 минуты экспозиции диметилсульфоксидом наблюдалось окрашивание в бурый цвет, подвижность снижалась (рис. 2).

В мазках на третьей минуте воздействия димексидом мы обнаруживали полное разрушение оболочки сколекса, что указывало на гибель зародышевого элемента (рис. 3).



Рис. 3. Протосколекс после экспозиции 3 минут при использовании 50% димексида (окраска эозином 1%, ув. 40).

На основании полученных результатов, мы пришли к выводу, что наиболее оптимальной для обработки эхинококковой кисты является 50% концентрация диметилсульфоксида, при которой гибель сколексов и протосколексов наблюдается уже на 3 минуте экспозиции.

Учитывая результаты *in vitro*, раствор Димексида был использован нами в клинике.

Результаты и обсуждение.

После проведенного исследования сколексоцидного действия раствора Димексида *in vitro*, раствор был использован в клинике. При этом мы учитывали безопасность интрабрюшинного применения 50% раствора препарата [11]. Все больные оперированы в плановом порядке, под эндотрахеальным наркозом.

После ревизии печени и брюшной полости при обнаружении эхинококковой кисты место предполагаемой пункции обкладывали салфетками, смоченными 50% раствором Димексида, а затем выполняли пункцию троакаром или иглой диаметром 2 мм, аспирировали содержимое кисты, затем в полость вводили 50% раствор Димексида с экспозицией 5 минут. Затем капсулу рассекали,

удаляли хитиновую оболочку и содержимое кисты, делали микроскопию и при этом ни у одного из 78 оперированных живых протосколексов не обнаружили.

Полость кисты после дополнительной обработки раствором Димексида ликвидировали наиболее приемлемым методом для каждого конкретного случая. У всех больных были выполнены органосохраняющие операции.

Во время операции осложнений не было, после операции у 4-х больных развился реактивный плеврит (при диафрагмальной локализации кист), у 2-х больных – желчеистечение. Данная группа больных повторно не оперирована. Все осложненные больные выписаны из стационара после излечения: при плевритах – плевральными пункциями; при желчеистечениях каждые 2 дня делали УЗИ контроль, измеряли количество желчи, выделяемой из дренажей. Держали дренажи до прекращения выделения желчи (12 и 15 суток).

В процессе лечения больных с эхинококкозом печени мы сопоставили показатели функционального состояния печени и почек до операции и к моменту выписки (табл. 4).

Таблица 4

Показатели функционального состояния печени и почек у больных эхинококкозом

Показатели	До операции, $M_1 \pm m_1$	После операции, $M_2 \pm m_2$	Практически здоровые, $M_3 \pm m_3$	P – степень достоверности
Общий билирубин, мкмоль/л	64,5±2,13	18,4±1,71	11,1±0,91	$M_1-M_2 < 0,001$ $M_2-M_3 > 0,05$
Тимоловая проба, ед	8,1±0,91	5,2±0,33	4,2±0,14	$M_1-M_2 < 0,01$ $M_2-M_3 > 0,05$
АЛТ, мккат/л	1,28±0,21	0,91±0,12	0,08±0,01	$M_1-M_2 > 0,05$ $M_2-M_3 < 0,001$
АСТ, мккат/л	1,03±0,17	0,82±0,11	0,07±0,02	$M_1-M_2 < 0,05$ $M_2-M_3 < 0,001$

Общий белок, г/л	61,2±1,17	66,3±1,92	76,3±0,13	M ₁ -M ₂ <0,05 M ₂ -M ₃ <0,001
Мочевина, ммоль/л	7,1±0,32	4,1±0,27	4,3±0,12	M ₁ -M ₂ <0,01 M ₂ -M ₃ >0,05
Креатинин, мкмоль/л	98,5±1,17	88,4±1,21	88,7±1,13	M ₁ -M ₂ <0,05 M ₂ -M ₃ >0,05

Анализ биохимических показателей крови больных показал, что до операции у ряда больных выявлено повышение уровня билирубина, трансаминаз и тимоловой пробы, снижение уровня общего белка, повышение мочевины и креатинина. К моменту выписки наблюдалась положительная динамика, снизился уровень билирубина, незначительная динамика в уровне трансаминаз, повысилось содержание общего белка, снизился уровень мочевины и креатинина.

Разработанный нами метод обеззараживания содержимого кист, полости фиброзной капсулы и выполненные исследования *in vitro* и у больных показали возможность выполнения органосохраняющих операций без риска рецидива болезни. Подтверждением этому служат отдаленные результаты. Нами исследованы отдаленные результаты у 50 больных из 78 оперированных, при этом ни у одного больного рецидива заболевания не обнаружено в сроки от 3 месяцев до 1 года.

Выводы:

1. Раствор диметилсульфоксида 50% концентрации обладает способностью обеззараживания плодоносных элементов эхинококка.
2. Клиническое применение димексида в указанной концентрации показало его безопасность и эффективность: в наших наблюдениях не выявлено рецидивов в сроки до 1 года.

Литература

1. *The results of surgical treatment for hepatic hydatid disease [Text]* / [S. Sözen, S. Emir, M. Tükenmez et al.]// *Hippokratia*. - 2011. - Vol. 15(4). - P. 327-329.
2. *Scolicidal agents in hydatid cyst surgery [Text]* / [H. Besim, K. Karayalçin, O. Hamatci et al.]// *HPB Surg*. - 1998. - Vol. 10(6). - P. 347-51.

3. *Мусаев, А.И. Диагностика и хирургическое лечение осложненных и сочетанных форм эхинококкоза печени [Текст]* / А.И. Мусаев, Ж.О. Белеков, Р.М. Баширов. – Бишкек: Continent, 2004. – 258 с.
4. *Толстиков, А.П. Хирургическое лечение больных с эхинококкозом печени [Текст]* / А.П. Толстиков, А.В. Абдульянов, М.А. Бородин // *Практическая медицина*. – 2013. - №2. – С. 95-96.
5. *Landa, G.L. Evaluation of scolicidal agents in an experimental hydatid disease model [Text]* / G.L. Landa// *Eur. Surg. Res.* – 2007. – Vol.29, №3. – P. 202-208.
6. *Pakala, T. Hepatic Echinococcal Cysts: A Review [Text]* / T. Pakala, M. Molina, G.Y. Wu // *J Clin Transl Hepatol*. – 2016. – Vol. 4(1). – P.39-46.
7. *Альперович, Б.И. Хирургия печени [Текст]* / Б.И. Альперович. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 352 с.
8. *Омурбеков, Т.О. Эхинококковая болезнь у детей [Текст]* / Т.О. Омурбеков. – Бишкек: Бийиктик, 2002. – 185 с
9. *Штофин, С.Г. Способ обработки остаточной полости после эхинококкэктомии [Текст]* / С.Г. Штофин, Г.С. Штофин // *Материалы XXII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ*. – Ташкент, 2015. – С. 139-140.
10. *Тешаев, О.Р. Новый способ обработки остаточной полости после эхинококкэктомии [Текст]* / О.Р. Тешаев, Н.К. Олимов, С.У. Алимов // *Материалы XXII Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ*. – Ташкент, 2015. – С. 135-136.
11. *Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. - М.: "Новая волна", 2004: 14-е изд. - Т.1. - С. 175-176.*
12. *Кенжаев, М.Г. Диагностика эхинококкоза и профилактика его рецидива [Текст]* / М.Г. Кенжаев, Б.А. Акматов. – Бишкек: Медфарминфо, 2001. – 160 с.