

Статья поступила в редакцию 20.07.2019 г.

Талицкая Е.А., Близнюк А.А., Саблина О.К., Калитина С.В.

Новокузнецкая городская клиническая больница № 1,  
г. Новокузнецк, Россия

## СЛУЧАЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ АЛЬВЕОКОККОЗА

Альвеококкоз (альвеолярный эхинококкоз, многокамерный эхинококкоз) – гельминтоз из группы цестодозов. Альвеококкоз характеризуется тяжелым хроническим течением, первичным опухолевидным поражением печени, для которого характерны инфильтративный рост паразитарной ткани, нередко с метастазами в головной мозг и легкие, а также во многие другие органы. Часто заболевание заканчивается летально. Без какого-либо лечения 10-летняя выживаемость составляет всего 10-20 %. Оперативное вмешательство при условии полного удаления паразитарной опухоли является методом выбора при данном заболевании и остается единственным радикальным лечением. Химиотерапия антигельминтными препаратами эффективна в ограниченной степени.

**Цель** – представить клинический случай прогрессирующего течения альвеококкоза, которое было обусловлено длительной активной иммуносупрессивной терапией после трансплантации печени, способствующей активации роста паразита и неэффективности противопаразитарного лечения албендазолом.

**Основные результаты.** В статье описан случай распространенного альвеолярного эхинококкоза печени P4, Nx, Mx, состояния после трансплантации печени (1994). Состояние после множественных повторных операций по удалению метастатических паразитарных узлов в забрюшинном пространстве, позвоночнике, передней грудной и брюшной стенке (1996-2009), осложненного множественными метастазами альвеококка в легкие, головной мозг, ворота печени и забрюшинное пространство, тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

**Область применения.** Гастроэнтерология.

**Ключевые слова:** альвеококкоз; трансплантация печени; тромбоз глубоких вен нижних конечностей; метастатические альвеококкозные узлы

Talitskaya E.A., Bliznjuk A.A., Sablina O.K., Kalitina S.V.

Novokuznetsk city clinical hospital № 1, Novokuznetsk, Russia

### CASE OF PROGRESSING ALVEOCOCOSIS

Alveococcosis (alveolar echinococcosis, multichamber echinococcosis) is helminthiasis from the group of cestodosis. Alveococcosis has some syndromes, such as heavy chronic process, primary tumor of the liver for which is characteristic infiltrative parasitic tissue growth, sometimes with metastases to the brain and lungs as well as to other organs. This disease is always lethal. The probability of survival after 10 years is only 10-20 % without therapy. The surgery with removal of the parasitic tumor is method of patient choice and the only radical solution for the treatment. A chemotherapy with antihelmintic drugs is efficient only in some cases.

**Goal:** is to present clinical case of progressing alveococcosis, what was caused by the long-term active immunosuppressive therapy after liver transplantation. This one leads to growth of parasites and the ineffectiveness of antiparasitic treatment with albendazole.

**Results.** In the article the case of spread alveolar liver echinococcosis P4, Nx, Mx is described, the state is after liver transplantation (1994). The condition is after a lot of surgeries of removal of metastatic parasitic nodes in the retroperitoneal space, spine, anterior thoracic and abdominal wall (1996-2009), complicated by multiple metastases of alveococcosis in the lungs, brain, gates of the liver and retroperitoneal space, deep vein thrombosis of the lower extremities.

**Application.** Gastroenterology.

**Key words:** alveococcosis; liver transplantation; deep vein thrombosis of the lower extremities; alveococcosis metastases

**А**львеококкоз – паразитарное заболевание, вызываемое личинками *Echinococcus multilocularis*, наиболее часто поражает печень, формируя опухолеподобное образование, которое характеризуется инфильтративным ростом, инвазией в магистральные сосуды портальной и кавальной систем, желчные протоки, соседние органы, и отличается склонностью к отдаленному метастазированию гематогенным и лимфогенным путем [1]. Эндемичными районами альвеококкоза являются Западная Сибирь, Дальний Восток, Якутия,

Средняя Азия, Центральная Европа, Аляска, Северная Канада, Китай [2].

Альвеококкоз характеризуется тяжелым хроническим течением, первичным опухолевидным поражением печени, для которого характерны инфильтративный рост паразитарной ткани, нередко с метастазами в головной мозг и легкие, а также во многие другие органы. Поэтому методом лечения при данном заболевании являются оперативное вмешательство и химиотерапия [3]. В результате поздней диагностики хирургическое лечение альвеококкоза печени в 70-80 % случаев выполняется в осложненную стадию заболевания [2].

Влияние повторных операций на продолжительность жизни больных с запущенными формами альвеококкоза все еще остается спорным [4]. Ряд авторов считают, что в случаях неоперабельного

#### Корреспонденцию адресовать:

ТАЛИЦКАЯ Елена Анатольевна,  
654011, г. Новокузнецк, ул. Чернышова, д. 2, кв. 237.  
Тел.: 8 (3843) 32-45-57. E-mail: talitskay@mail.ru

процесса больным показана пожизненная химиотерапия препаратами группы бензимидазолов [5]. Иммуносупрессивная терапия после трансплантации печени нередко способствует активации роста паразита и неэффективности противопаразитарного лечения [1].

**Цель** — представить клинический случай прогрессирующего течения альвеококкоза, которое было обусловлено длительной активной иммуносупрессивной терапией после трансплантации печени, способствующей активации роста паразита и неэффективности противопаразитарного лечения албендазолом.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Больная Ф.**, 45 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение в январе 2019 г. с жалобами на появление и постепенное нарастание отеков на ногах в течение последних 2 недель, головокружение, слабость в правых конечностях, общую слабость.

При объективном осмотре состояние тяжелое. Больная заторможена. Бледность кожных покровов, выраженные отеки на ногах. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ЧСС — 88 ударов в минуту, АД — 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются.

В анамнезе: В детском возрасте часто гостила в сельском районе Алтайского края. В возрасте 19 лет в 1994 г. выполнена ортотопическая трансплантация трупной печени по поводу распространенного альвеококкоза печени. В дальнейшем перенесла множество оперативных вмешательств по поводу метастатических альвеококковых узлов (1996–2000). В 2001 г. было удаление альвеококкового узла с резекцией участка аорты в области висцеральных ветвей, протезирование брюшной аорты с реимплантацией висцеральных ветвей в протез, удаление 1-го поясничного позвонка с протезированием дефекта костным фрагментом из левой подвздошной кости и дополнительной фиксации позвоночника титановой пластиной. В 2003 г. больной проведено удаление альвеококкового узла из передней грудной стенки с резекцией большой грудной и межреберных мышц, 3-го ребра и париетальной плевры слева. С 2008 г. определяются множественные метастазы альвеококка в легкие и средостение. В 2009 г.

проведено удаление альвеококкового узла передней брюшной стенки. Больная постоянно наблюдается в г. Москва в ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова», в институте медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского. Длительно получает медикаментозную иммуносупрессию сандиммуном-неоралом 150 мг × 2 раза в день, курсами противопаразитарную терапию — албендазол 400 мг × 2–3 раза в день. С 2014 г. появились эпизоды выпадения полей зрения, пароксизмальная симптоматика в виде простых фокальных эпилептических приступов справа (лицо и рука), эпизоды потери сознания. При МРТ головного мозга выявлены метастазы альвеококка в головной мозг. Анализ клинического течения инвазии и результатов инструментальных исследований об протяжении 2014–2018 гг. свидетельствует об определенной стабилизации процесса в брюшной полости и забрюшинном пространстве, остановке роста очагов в легких, но наблюдается рост всех паразитарных очагов по данным МРТ головного мозга, выраженная перифокальная реакция, нарастает отечный синдром и прогрессирует мозговая симптоматика.

Больная консультирована в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко в ноябре 2018 г. — хирургическое лечение не показано. Неоднократно проходила лечение в неврологических отделениях, последняя госпитализация в декабре 2018 г., пациентке проведена противоотечная терапия: в/в дексаметазон 16 мг, MgSO<sub>4</sub>, внутрь ацетазолamid 250 мг в сутки. Амбулаторно продолжала принимать внутримышечно дексаметазон 4 мг утром и 2 мг вечером, мочегонную терапию ацетазолamidом.

Лабораторно функция печеночного трансплантата сохранялась удовлетворительной, концентрация циклоsporина в крови составила 46,8 нг/мл.

При обследовании в январе 2019 года:

В *общем анализе крови* выявлены анемия 1 степени (Hb — 94–108 г/л, эр — 2,94–3,68 × 10<sup>12</sup>/л), воспалительные изменения (Л — 4,5 × 10<sup>9</sup>/л, п/я — 12 %, с/я — 59 %, лимф — 19 %, мон — 9 %, баз — 15 %, эоз — 0, СОЭ — 42 мм/ч).

В *общем анализе мочи*: удельный вес 1020–1025, белка нет, лейкоциты — 25 в поле зрения, эритроциты — нет.

*Биохимические исследования*: печеночные пробы не изменены (АЛТ — 13,2 Ед/л, АСТ — 19,2 Ед/л), общий билирубин — 8,6 мкмоль/л,

### Сведения об авторах:

ТАЛИЦКАЯ Елена Анатольевна, канд. мед. наук, зав. гастроэнтерологическим отделением, ГАУЗ КО НГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: talitskay@mail.ru

БЛИЗНИЮК Алексей Анатольевич, врач гастроэнтеролог, гастроэнтерологическое отделение, ГАУЗ КО НГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: bliz-A@mail.ru

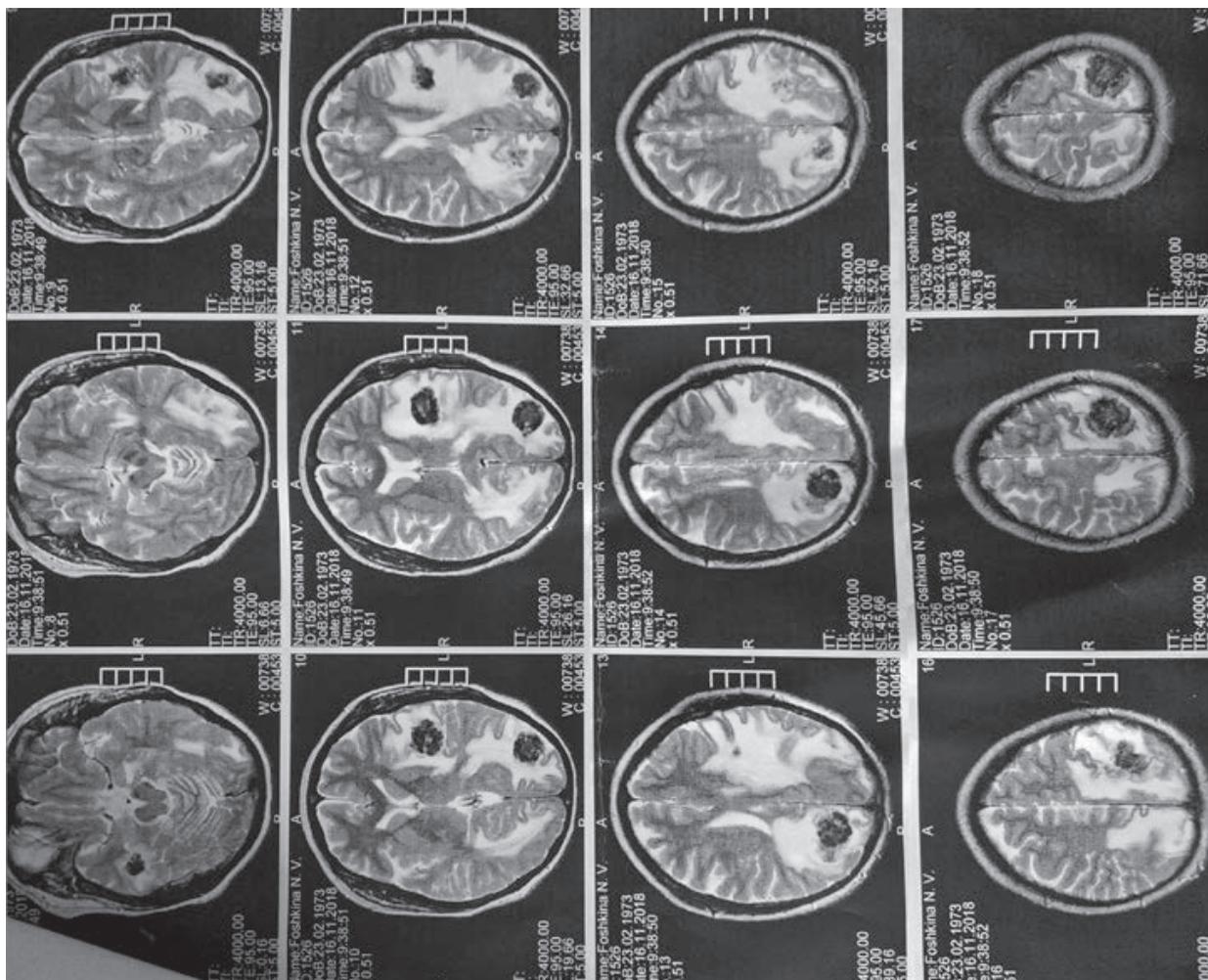
САБЛИНА Ольга Константиновна, врач гастроэнтеролог, гастроэнтерологическое отделение, ГАУЗ КО НГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: sablina@mail.ru

КАЛИТИНА Светлана Владимировна, врач терапевт, гастроэнтерологическое отделение, ГАУЗ КО НГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: kalitina@mail.ru

Рисунок  
MPT головного мозга от 11.2018 г.  
Picture  
MRI brain 11.2018



щелочная фосфатаза – 150 Ед/л, ГГТ – 44 Ед/л, калий крови – 3,6-4,6 ммоль/л, натрий – 146 ммоль/л, мочевина – 5,3 ммоль/л, креатинин – 83 мкмоль/л, амилаза – 100 Ед/л, общий холестерин – 4,2 ммоль/л; определялись гипопроteinемия (общий белок – 61,9 г/л, альбумин – 34,7 г/л (50,5 %),  $\alpha_1$ -глобулины – 5,0 %,  $\alpha_2$ -глобулины – 8,5 %,  $\beta$ -глобулины – 16 %,  $\gamma$ -глобулины – 20,0 %), повышение скорости клубочковой фильтрации – 196 мл/мин, канальцевая

реабсорбция – 99,4 %, увеличение СРБ – 29,6 мг/л, дефицит сывороточного железа – 5,0 мкмоль/л, сахар – 5,7 ммоль/л, ПТИ – 104 %, фибриноген – 4,2 г/л, АЧТВ – 27 с (к 28с).

По рентгенографии органов грудной клетки: Гемодинамика в малом круге кровообращения не нарушена. Легочной рисунком диффузно деформирован в прикорневых и базальных отделах. В средостении, корнях легких, справа в верхнем и нижнем легочных полях, слева в нижнем легочном поле

#### Information about author:

TALITSKAYA Elena Anatolyevna, candidate of medical sciences, Head of gastroenterology department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia. E-mail: talitskay@mail.ru

BLIZNYUK Alexey Anatolyevich, gastroenterologist, gastroenterology department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia. E-mail: bliz-A@mail.ru

SABLINA Olga Konstantinovna, gastroenterologist, gastroenterology department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia. E-mail: sablina@mail.ru

KALITINA Svetlana Vladimirovna, physician, gastroenterology department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kalitina@mail.ru

определяются разнокалиберные (до 19 мм) тени неоднородной структуры с крупными включениями кальцинатов с неровными, четкими контурами. Также в заднем средостении за дугой аорты складывается впечатление о наличии дополнительной тени 72 × 26 мм (альвеококковый узел?, группа лимфоузлов?, объемное образование?). Корни тяжистые, не расширены, синусы свободны. Слева в синусе плевральные наложения. Сердце, аорта — возрастные изменения. От проведения СКТ ОГК большая отказалась.

По СКТ ОБП с болюсным контрастированием: краниокаудальный размер печени не увеличен — 11,7 см, контуры ее ровные, структура однородная, денситометрическая плотность нормальная — 55 НУ, сосудистый рисунок печени не изменен. Воротная вена не расширена — 10-11 мм, селезеночная вена не расширена. Внутривенные ж/протоки не расширены, холедох 5 мм. Образований в печени нет. В 7 и 8 сегментах печени кальцинаты до 5 мм. Желчный пузырь удален, ложе без изменений. Поджелудочная железа, надпочечники, почки — без патологических изменений. Селезенка увеличена (13,3 × 4,6 × 8,6 см), однородной структуры, плотность не изменена. Очаговых образований нет. В воротах печени, возле нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки, а также забрюшинно, книзу от поджелудочной железы, наблюдаются неоднородные гиперденсивные образования, размером 12-63 мм, плотностью до 85-165 НУ. В брюшной полости увеличенных лимфоузлов не наблюдается. В забрюшинном пространстве группа увеличенных до 13 мм лимфатических узлов (панкреато-дуоденальная и мезентериальная). Под правой долей печени и селезенкой небольшое количество выпота. В подвздошных венах, в просвете нижней полой вены до развилки почечных вен имеются пролонгированные тромботические массы, полностью перекрывающие просвет. Далее контрастирование нижней полой вены хорошее, диаметр просвета 28 мм. **Заключение:** Состояние после трансплантации печени, метастазы альвеококка в ворота печени и в забрюшинное пространство. Лимфоаденопатия забрюшинного пространства. Выпот в брюшной полости. Признаки тромбоза в нижней полой вене, подвздошных венах.

**УЗИ вен нижних конечностей:** глубокие вены — ОБВ (общая бедренная вена) справа расширена до 11 мм, компрессивность нарушена, в просвете гипохогенные тромбомассы с распространением на ПБВ (поверхностную берцовую вену) и ГБВ (глубокую берцовую вену). ПБВ расширена до 8,6 мм, компрессивность снижена, кровоток не фиксируется. ПБВ расширена до 9,1 мм, в просвете гипохогенные тромбомассы, кровоток пристеночный. ЗБВВ (задняя большеберцовая вена) справа не компрессируется, расширена до 3,8 мм. Берцовые вены не компрессируются из-за отека, расширены до 7,6 мм. ОБВ слева расширена до 10 мм, компрессивность нарушена, в просвете гипохогенные тром-

бомассы с распространением на ПБВ и ГБВ. ПБВ расширена в верхней трети до 7,6 мм, компрессивность снижена, кровоток не фиксируется. В просвете гипохогенные тромбомассы, кровоток пристеночный. ПБВ в верхней и средней трети расширена до 8,4 мм, в просвете гипохогенные тромбомассы, кровоток пристеночный. Задняя большеберцовая вена компрессируется, диаметром до 3,2 мм, проходима. Берцовые вены слева не расширены, компрессивны. Поверхностные вены проходимы, кровоток сохранен. **Заключение:** УЗИ-признаки острого тромбоза глубоких вен правой нижней конечности (бедренно-подколенный, берцовый сегмент), левой нижней конечности (бедренный сегмент).

По СКТ головного мозга: метастазы альвеококка в головной мозг (в правую височную и теменные доли) с латеральной дислокацией срединных структур. Наружная заместительная гидроцефалия. В сравнении с предоставленными МРТ снимками от 07.12.2018 отмечается появление единичного метастаза в правой височной доле, нарастание перифокального отека и дислокация срединных структур.

**Глазное дно:** ДЗН слегка гиперемированы, границы размыты, ступеваны, диски отечны, проминируют, по ходу сосудов вен 1 порядка штрихобразные кровоизлияния, больше справа. По ходу преимущественно нижних ветвей — крупное кровоизлияние. **Заключение:** Двусторонний оптический неврит, ассоциированный с альвеококковым поражением головного мозга.

**Неврологический статус:** Сознание ясное. Поля зрения сохранены. Глазные щели D < S, Носогубные складки D < S, Речь — элементы сенсорной, моторной афазии (при ответах подбирает слова), в позе Ромберга шаткость. Походка — элементы паретической. Сила рук: проксимально D — 3,5 балла, дистально D — 2,5 балла, S — проксимально и дистально по 5 баллов. Сила ног: проксимально D — 4 балла, дистально D — 4 балла, S проксимально и дистально — 5 баллов. Мышечный тонус сохранен. Сухожильные рефлексы с рук и ног оживлены с расширением рефлексогенных зон D > S. Нечеткая правосторонняя гемипареза по проводниковому типу. **Заключение:** Вторичные проявления метастазов альвеококка в головной мозг: в правую теменную, височную область с формированием правостороннего гемипареза, гемипареза, сенсомоторной афазии 2 стадии клинических проявлений.

На фоне проводимого лечения (подкожно надрупарин кальция 0,6 мл × 2 р/день, внутримышечно дексаметазон 4 мг утром и 2 мг вечером, мочегонная терапия (ацетазоламид, фуросемид), MgSO<sub>4</sub>) значительно уменьшились отеки на ногах, прошло головокружение, сохраняются явления правостороннего гемипареза.

Большая выписана на амбулаторное лечение с рекомендациями продолжить прием дабигатрана этексилата по 150 мг × 2 р/день, в/м дексаметазо-

на 4 мг утром, ацетазоламида 250 мг утром, аспаркама по 1 табл × 3 р/день.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный клинический случай демонстрирует длительное прогрессирование альвеококкоза после трансплантации печени. Случай интересен описанием развития заболевания в течение 25 лет, с появлением метастазов в головной мозг и легкие, а также во многие другие органы. Повторные операции по удалению метастазов альвеококка определенно продлевают жизнь больной, но не являются радикальными. Противопаразитарное лечение албендазолом не было эффективным на фоне длительной иммуносупрессивной терапии после трансплантации печени. Симптоматическая противоточечная терапия при нарастании мозговой симптоматики в результате метастазирования

альвеококка в головной мозг способствовала гиперкоагуляции и развитию тромбоза глубоких вен нижних конечностей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический пример свидетельствует о трудности лечения альвеококкоза, прогрессирующем полиорганном поражении при метастазировании паразита. Для правильной диагностики и ведения пациентов с альвеококкозом требуется участие специалистов различных профилей.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Torgerson PR, Keller K, Magnotta M, Ragland N. The global burden of alveolar echinococcosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010; 4(6): e722. doi: 10.1371/journal.pntd.0000722.
2. Pyshkin SA, Borisov DL, Maslov VG. Surgical treatment of liver alveococcosis. *Actual problems of surgical hepatology: Materials of the XIX international congress of surgeons-hepatologists of Russia and CIS countries.* Irkutsk, 2012. P. 95. Russian (Пышкин С.А., Борисов Д.Л., Маслов В.Г. Хирургическое лечение альвеококкоза печени // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: Сб. матер. XIX междунар. конгр. хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Иркутск, 2012. С.95.)
3. Spicher M, Roethlisberger C, Lany C, Stadelmann B, Keiser J, Ortega-Mora LM et al. In vitro and in vivo treatments of echinococcus protoscolices and metacestodes with artemisinin and artemisinin derivatives. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008; 52(9): 3447-50. doi: 10.1128/AAC.00553-08.
4. Skipenko OG, Shatverian GA, Bagmet NN, Chekunov DA, Bedzhanian AL, Ratnikova NP, Zavokin VD. Alveococcosis of liver: retrospective analysis of treatment of 51 patients. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2012; 12: 4-13. Russian (Скипенко О.Г., Шатверян Г.А., Багмет Н.Н., Чекунов Д.А., Беджанян А.Л., Ратникова Н.П., Завойкин В.Д. Альвеококкоз печени: ретроспективный анализ лечения 51 больного // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012. № 12. С. 4-13.)
5. Shaw AK, Gambhir RP, Chaudhry R, Jaiswal SS. Echinococcus multilocularis causing alveolar hydatid disease liver: a rare occurrence in Indian subcontinent. *Trop Gastroenterol.* 2010; 31(2): 119-120.

