

Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова

УДК: 616.36-002.951.21-073.75

На правах рукописи

МУСТАПАЕВА АЙГЕРИМ АБДЫМАЖИТОВНА

Совершенствование лучевой диагностики цистного эхинококкоза печени

Специальность 6D110100 – Медицина

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Научные консультанты:

Жолдыбай Ж. Ж. - доктор медицинских
наук, профессор

Дуйсенова А. К. - доктор медицинских
наук, профессор

Зарубежный консультант:

Brunetti E. - MD, Associate Professor

Республика Казахстан
Алматы, 2022 г

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Распространенность цистного эхинококкоза.....	12
1.2 Лучевая диагностика цистного эхинококкоза печени.....	15
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	22
2.1 Общая характеристика и дизайн исследования.....	22
2.2 Материалы исследования.....	22
2.3 Методы исследования.....	28
2.4 Статистические методы обработки данных.....	29
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	30
3.1 Результаты изучения заболеваемости цистным эхинококкозом в Республике Казахстан за 2007-2016г.г. с определением регионов с высокой заболеваемостью и половозрастных особенностей	30
3.2 Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости населения регионов с высокой заболеваемостью для диагностики цистного эхинококкоза печени	43
3.3 Результаты изучения ультразвуковой семиотики эхинококкоза печени с определением его патогномоничной картины	59
4 ОБСУЖДЕНИЕ.....	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	82
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	86
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	97

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие нормативные документы:

Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации.

Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, принята на 18-ой генеральной ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964г.

ГОСТ 7.32-2001. Межгосударственный стандарт. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 7.9-95. (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.54-88. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

«Клинический протокол диагностики и лечения цистный эхинококкоз (печени) у взрослых» утвержденный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «16» августа 2016 года Протокол №9.

Конституция Республики Казахстан от 30 августа 1995 года.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применены следующие термины с соответствующими определениями:

Цистный эхинококкоз – зоонозный биогельминтоз, вызываемый *Echinococcus granulosus*, характеризующийся хроническим течением и деструктивным поражением печени, легких и других органов человека и животных с образованием кист, протекающий с аллергическими проявлениями и тяжелыми осложнениями.

Киста – патологическая полость в тканях или органах, имеющая стенку и содержимое.

Ультразвуковое исследование – неинвазивное исследование организма человека или животного с помощью ультразвуковых волн.

Компьютерная томография – метод основан на измерении и сложной компьютерной обработке разности ослабления рентгеновского излучения различными по плотности тканями.

Магнитно-резонансная томография – способ получения томографических медицинских изображений для исследования внутренних органов и тканей с использованием явления ядерного магнитного резонанса. Способ основан на измерении электромагнитного отклика атомных ядер, находящихся в сильном постоянном магнитном поле, в ответ на возбуждение их определённым сочетанием электромагнитных волн.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ЦЭ – цистный эхинококкоз

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

УЗИ – ультразвуковое исследование

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

WHO-IWGE – неофициальная рабочая группа по эхинококкозу Всемирной организации здравоохранения

DALY - годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности

PAIR - пункция, аспирация, вливание, реаспирация

FERG - Справочная группа ВОЗ по эпидемиологии бремени болезней пищевого происхождения

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Цистный эхинококкоз (ЦЭ) – зоонозный биогельминтоз, вызываемый *Echinococcus granulosus*, характеризуется образованием паразитарных кист, с преимущественным деструктивным поражением печени (с возможным вовлечением желчевыводящих путей), легких и других органов с длительным бессимптомным и манифестным хроническим течением [1].

Эхинококкоз представляет серьезную медицинскую и социальную проблему во многих странах мира, в том числе и в Казахстане за счет сохранения несанирующихся эндемичных очагов среди животных, что поддерживает эпидемиологический процесс среди людей [2]. В Казахстане заболеваемость эхинококкозом людей с 1994 г. возросла более чем в 5 раз: с 1,4 до 6,7 на 100 тыс. населения. Особенно высокий рост пораженности наблюдается в Южных регионах республики [3]. Настораживает ухудшение эпидситуации по эхинококкозу в Туркестанской, Жамбылской, Кызылординской, Алматинской областях. Следует отметить, что удельный вес заболеваемости среди городских и сельских жителей практически одинаковый (в 2008 г. 48% и 52% соответственно) [1].

Ранняя диагностика эхинококкоза печени затруднена в связи длительным бессимптомным течением заболевания [4]. Пациенты, как правило, обращаются за медицинской помощью поздно, когда паразитарная киста достигает значительных размеров, в связи с чем эхинококкоз называют «паразитарным раком». Прогноз заболевания в запущенных случаях может быть крайне неблагоприятным, когда диагностируются осложнения, требующие экстренного хирургического вмешательства (нагноение кисты, прорыв в желчные пути, брюшную или плевральную полости, бронхи). Таким образом, ведущее значение для благоприятного прогноза эхинококкоза является его диагностика на ранней стадии [5].

Серологические методы, традиционно применяемые для диагностики инфекционных заболеваний не являются подтверждающими тестами ЦЭ [6]. Эти пробы могут быть как ложноотрицательными, так и ложноположительными в более 15-25% случаев [7].

Поэтому, для диагностики эхинококкоза печени традиционно применяются методы лучевой диагностики, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [8]. Обязательным является проведение КТ исследования с внутривенным контрастированием. Накопление и вымывание контрастного вещества в различные фазы контрастирования позволяет проводить дифференциальную диагностику образований [9].

Кроме того, КТ является методом выбора, когда УЗИ имеет ограничения, такие как ожирение, избыточное газообразование в кишечнике, деформация брюшной стенки из-за предыдущих оперативных вмешательств и небольшие размеры кист [10].

Из-за отсутствия лучевой нагрузки и детальной визуализации внутренней структуры кисты - магнитно-резонансная томография с контрастированием на сегодняшний день является ведущим и информативным методом диагностики, позволяет уточнить размеры и локализацию, визуализировать кисты небольших размеров, а также используется для предоперационной оценки взаимоотношений с крупными сосудистыми и протоковыми структурами печени [11].

Преимуществом ультразвукового исследования является его высокая информативность, доступность, неинвазивный метод диагностики эхинококкоза печени. В международной практике используется несколько классификаций ультразвуковой картины эхинококковых кист, из которых наиболее распространенными являются классификация Gharbi и классификация ВОЗ (WHO-IWGE), которые не применяются в Казахстане [12,13,14]. Запросам практического здравоохранения отвечает классификация ВОЗ (WHO-IWGE, согласно которой эхинококковые кисты распределяются на стадии в зависимости от ультразвуковой картины: CL (cystic lesion) – кистозное образование; CE1 и CE2 – активные стадии, кисты с наличием жизнеспособных паразитов; CE3a и CE3b – переходные, промежуточные стадии; CE4 и CE5 – неактивные стадии, кисты с наличием нежизнеспособных паразитов [14].

На основе данной классификации ВОЗ согласно международным рекомендациям разработана дифференцированная лечебная тактика: 1) наблюдение; 2) консервативная терапия противопаразитарными препаратами; 3) чрескожная пункция кисты под контролем УЗИ или КТ (PAIR: пункция-аспирация-вливание-реаспирация); 4) хирургическое лечение в комбинации с противопаразитарными препаратами [8, p.6]. Так, при выявлении CL стадии рекомендовано наблюдение, при CE1 (активная) и CE3a (переходная) стадиях – консервативная тактика (при размере кисты <5 см – назначение противопаразитарных препаратов) и малоинвазивные вмешательства – PAIR (при размере кисты 5-10 см в сочетании с противопаразитарными препаратами) или непрерывный дренаж-катетер (при размере кисты >10 см) [15]. Только при стадиях CE2 (активная) и CE3b (переходная) показано оперативное вмешательство в сочетании с противопаразитарными препаратами. При отсутствии эффекта от консервативного лечения при УЗИ-контроле, а именно: если нет уменьшения размеров кисты и перехода стадий CE1 и CE2; CE3a и CE3b в CE4 – CE5, или развитии осложнений дальнейшая лечебная тактика должна быть определена в пользу хирургического лечения после консультации хирурга. Пациенты с неактивными стадиями – CE4 и CE5 подлежат только динамическому наблюдению в течение 5 лет [16]. В то время как в Казахстане при диагностике ЦЭ печени традиционно проводится оперативное вмешательство независимо от стадии кист [4, p.6].

Таким образом, ультразвуковая картина эхинококковой кисты печени с определением стадии активности позволяет клиницисту выбрать дифференцированную тактику ведения и лечения, что в конечном счете определяет прогноз заболевания [17].

В связи с выше изложенным, назрела необходимость изучения заболеваемости эхинококкозом в РК с целью определения потребности внедрения в практику здравоохранения ультразвуковой классификация ВОЗ (WHO-IWGE) и определить распространенность различных ультразвуковых стадий ЦЭ в регионах с наиболее высокой заболеваемостью.

Цель исследования – совершенствование ультразвуковой диагностики цистного эхинококкоза печени со стандартизацией заключения в Республике Казахстан на основе определения стадии активности эхинококковой кисты.

Задачи исследования:

1. Изучить заболеваемость цистным эхинококкозом в РК в разрезе регионов, локализацию и половозрастную структуру зарегистрированных случаев.

2. Провести ультразвуковое исследование органов брюшной полости условно здорового населения регионов с высокой заболеваемостью для диагностики цистного эхинококкоза печени с определением и описанием ультразвуковых стадий активности эхинококковых кист.

3. Оценить семиотику ультразвуковой картины в зависимости от стадии активности эхинококковой кисты и определить информативность метода ультразвукового исследования в диагностике цистного эхинококкоза печени.

4. Стандартизировать заключение специалистов лучевой диагностики на основе патогномичных ультразвуковых признаков разных стадий активности эхинококковой кисты печени для принятия клинического решения.

Научная новизна:

Изучена заболеваемость цистным эхинококкозом печени в РК с определением гиперэндемичных регионов, локализацией эхинококковых кист и половозрастной структуры пораженных лиц (статья в журнале Web of Science, Scopus - 60-й перцентиль, Q2)

Впервые проведено сплошное ультразвуковое исследование органов брюшной полости условно здорового населения Алматинской и Туркестанской областей с определением и описанием ультразвуковых признаков эхинококковых кист в зависимости от стадии активности согласно классификации ВОЗ (WHO-IWGE) (статья в журнале Web of Science, Scopus - 40-й перцентиль, Q3).

Впервые в РК описана ультразвуковая семиотика цистного эхинококкоза печени с определением новых патогномичных ультразвуковых признаков эхинококковых кист в виде УЗИ-признаков неровности ее контуров: локальной неровностью и двухконтурностью.

Определена информативность метода ультразвуковой диагностики по критериям чувствительности, специфичности и точности метода диагностики в зависимости от стадии активности согласно классификации ВОЗ (WHO-IWGE).

Практическая значимость:

Впервые в РК внедрена ультразвуковая классификация ЦЭ (WHO-IWGE), которая позволяет клиницистам выбрать адекватную дифференцированную тактику ведения в зависимости от стадии заболевания (консервативное лечение,

чрескожная пункция кисты под контролем УЗИ или КТ (PAIR), хирургическое лечение или наблюдение).

Для специалистов лучевой диагностики разработаны и внедрены в клиническую практику методические рекомендации по диагностике ЦЭ печени с определением стадии активности эхинококковой кисты и стандартизации заключения с целью принятия клинического решения (**Методические рекомендации**).

Разработан инновационный Клинический протокол диагностики и лечения «Цистный эхинококкоз печени у взрослых» (2016 г.) и достигнут консенсус ведения пациентов в зависимости от ультразвуковой стадии эхинококковой кисты между специалистами терапевтического и хирургического профиля, в связи с чем в РК пересмотрен КП («Цистный эхинококкоз печени у взрослых», от 17.07.2020 г.).

Основные положения, выносимые на защиту:

Ретроспективный анализ заболеваемости цистным эхинококкозом в РК за 2007-2016 годы выявил тенденцию к снижению со стабильно высокими показателями в Южном регионе с наибольшим уровнем пораженности населения в Южно-Казахстанской, Жамбылской и Алматинской областях с преобладанием лиц трудоспособного возраста, в том числе женщин репродуктивного возраста и преимущественной локализацией эхинококковых кист в печени. По уровню заболеваемости РК на глобальном уровне по данным ВОЗ (2022 г.) относится к гиперэндемичным регионам.

Проведенное полевое сплошное исследование условно здорового населения эндемичных регионов с использованием ультразвукового метода впервые выявило все стадии активности с преобладанием запущенных неактивных стадий эхинококковых кист.

Ультразвуковая семиотика цистного эхинококкоза печени в эндемичных регионах характеризуется типичными ультразвуковыми признаками эхинококковых кист в зависимости от стадии активности с выявлением новых патогномоничных УЗИ-признаков.

Ультразвуковое исследование – высокоинформативный метод диагностики цистного эхинококкоза с определением стадии активности эхинококковой кисты характеризуется высокой чувствительностью, специфичностью, точностью с низкими показателями ложноположительных и ложноотрицательных результатов по данным патоморфологической верификации диагноза.

Апробация диссертации:

Основные положения диссертационной работы доложены на:

1. V Международном Конгрессе «Центрально-азиатская гастроэнтерологическая неделя - 2017», Алматы, Казахстан, 2017 (устный доклад);

2. Международной научно-практической конференции «Актуальные инфекции Центральной Азии: менеджмент инфекционных болезней на этапе

первичной медико-санитарной помощи», Астана, Казахстан, 2017 (устный и постерный доклад);

3. Научно-практической конференции с международным участием «Паразитарные и инфекционные болезни в краевой патологии Центрально-Азиатского региона». Самарканд, Узбекистан, 2018 (устный доклад и тезис);

4. Международной научно-практической конференции «Актуальные инфекции Южных регионов Казахстана», Шымкент, Казахстан, 2018 (устный доклад и тезис);

5. 29th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID), Амстердам, Нидерланды, апрель 2019 (устный доклад и тезис);

6. 30th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases (ECCMID), Париж, Франция, 2020 (онлайн, тезис);

7. The 40th Anniversary & 51st Annual Congress of the Korean Society of Ultrasound in Medicine (KSUM 2020) 16-17 ноября 2020г., Сеул, Корея (онлайн, постерный доклад);

8. IX Евразийский радиологический форум, 7-9 октября, 2021г., Нур-Султан, Казахстан (устный доклад и тезис).

Сведения о внедрении:

В практическую деятельность медицинских учреждений Туркестанской и Алматинской областей, г.Алматы внедрена классификация ВОЗ (акты внедрения) с определением ультразвуковой стадии цистного эхинококкоза, также в образовательную программу кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова (акты внедрения).

Клинический протокол диагностики и лечения «Цистный эхинококкоз печени у взрослых» 2016 г. и хирургический клинический протокол 2020 г. являются нормативно-правовыми актами в Республике Казахстан.

Публикации:

Автором опубликовано всего - 15 научных статей, из них по теме диссертационной работы - 4, в Перечне изданий – 1, в международном рецензируемом научном журнале, имеющий импакт-фактор по данным JCR (индексируемый в базе данных Web of science Core Collection, science Citation Index Expanded, показатель процентиля по CiteScore не менее 50 в базе данных Scopus) - 3, 8 тезисов представлены на международных конференциях, из них в зарубежных на английском языке – 3.

1. Mustarayeva A., Zholdybay Zh., Duisenova A. et al. Incidence Rates of Surgically Managed Cystic Echinococcosis in Kazakhstan, 2007-2016. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(1):90-95. doi:10.4269/ajtmh.19-0572 (статья в журнале Web of Science, Scopus - 60-й перцентиль, Q2).

2. Mustarayeva A., Manciuilli T, Doshzanova G. One Patient (and One Physician) at a Time. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(6):1170-1171. doi:10.4269/ajtmh.20-0051 (статья в журнале Web of Science, Scopus - 60-й перцентиль, Q2).

3. Mustarayeva A., Zholdybay Zh., Duisenova A. et al. Ultrasound-based evaluation of the prevalence of abdominal cystic echinococcosis in the Turkestan

region of Kazakhstan. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2022 Mar 2;116(3):222-226 (статья в журнале Web of Science, Scopus - 40-й перцентиль, Q3).

4. Мустапаева А.А., Жолдыбай Ж.Ж., Дуйсенова А.К. Лучевая диагностика цистного эхинококкоза печени: рекомендации ВОЗ // Medicine (Almaty). – 2017. – № 9 (183). – Р. 172-174.

5. Мустапаева А.А., Жолдыбай Ж.Ж., Дуйсенова А.К., Брунетти Э, Барлыбай Р.А. Методические рекомендации на тему «Эхинококкоз печени: лучевая диагностика, принципы лечения». Алматы: КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, 2020. – 32стр.

Диссертационная работа выполнена в рамках образовательного гранта Специальной программы ВОЗ в области исследований и подготовки специалистов по тропическим болезням (TDR/WHO) «Реализация научно-образовательной программы по изучению эхинококкоза на модели Казахстана».

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 106 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, собственных результатов исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений.

Работа иллюстрирована 24 рисунками и 24 таблицами.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Распространенность цистного эхинококкоза

Цистный эхинококкоз (ЦЭ) является широко распространенным, проявляющийся хроническим, сложным и нередко с запущенным течением гельминтозом, вызываемый личиночной стадией цестоды *Echinococcus granulosus* [1, с.6]. По оценкам, во всем мире 1,2 миллиона человек инфицированы эхинококком и порядка 3,6 миллиона лет скорректированных на инвалидность (Disability-adjusted life year - DALY). По данным ВОЗ, на каждый конкретный момент времени эхинококкозом поражено более 1 миллиона человек. ВОЗ классифицирует ЦЭ как забытое (neglected) тропическое заболевание и работает над утверждением эффективных стратегий борьбы [16, р.7; 17, р.7; 18]. Оздоровление населения от паразитозов является приоритетом деятельности ВОЗ, которая призывает страны, регистрирующие их, снизить уровень пораженности за десять лет на 80%. С другой стороны, есть недооценка медико-социальной значимости паразитозов. Даже в эндемичных странах им уделяется недостаточное внимание как со стороны системы здравоохранения, так и населения [19, 20].

ЦЭ включен в перечень зарегистрированных заболеваний в 100 странах мира и занимает второе место по значимости среди паразитарных инвазий [21, 22].

В связи с неуклонным ростом числа больных и существованием эндемических районов, ЦЭ является серьезной социально-медицинской проблемой во многих странах мира, имеет важное экономическое значение, оказывая отрицательное воздействие на здоровье людей и развитие животноводства [22]. Собаки являются основным зоонозным резервуаром для *E. granulosus* [23]. Из-за отсутствия во многих странах единой программы контроля распространенности ЦЭ заболеваемость часто недооценивается. По мнению итальянских исследователей, точная информация о месте возникновения ЦЭ поможет в определении приоритетных направлений для осуществления контроля над этим заболеванием [7, р.6; 8, р.6; 16, р.7; 24]. Нынешняя недооценка возникновения ЦЭ должна побудить правительства Европейских стран осознать важность этой инфекции для общественного здравоохранения и осуществлять целенаправленные мероприятия по улучшению эпидемиологической ситуации в регионах с высоким риском возникновения эхинококкоза [16, р.7; 24; 25]. Рост заболеваемости ЦЭ в экономически развитых странах обусловлен преимущественно иммиграцией (беженцы и привлечение рабочей силы из развивающихся стран) и развитием туризма [26,27]. По данным исследователей ВОЗ, результаты указывают на то, что инфекция приобретается в «домашней» сельской среде, и подтверждают мнение о том, что ЦЭ следует рассматривать как «передаваемую почвой», чем как «пищевую» инфекцию. Полученные данные помогают уточнить динамику передачи инфекции, а результат имеет практическое значение для разработки конкретных исследований, чтобы пролить свет на фактические источники ЦЭ,

что позволит правильно информировать о нем население и проводить соответствующие мероприятия по контролю над ним [27, p.12; 28].

Печень поражается этой инвазией чаще других органов – в 60-75% наблюдений. Из-за длительного бессимптомного течения заболевания, пациенты попадают в поле зрения врачей при больших размерах эхинококковых кист или при развитии осложнений, требующих хирургического вмешательства. Высокая частота послеоперационных осложнений от 15% до 35%, рецидивы заболевания, варьирующие в пределах от 6,2 до 16% сопровождаются множественными повторными оперативными вмешательствами и приводят к стойкой инвалидизации больных. Летальность от заболевания остается на достаточно высоком уровне – 12-25% [29, 30].

ЦЭ широко распространен в Южной Америке, на территории Средиземноморья, Южной и Юго-Восточной Европы и Уэльса, стран ближнего Востока, Восточной и Северной Африки, Центральной Азии, Китая и России, где уровень заболеваемости достигает 50 на 100 000 населения [29, 30]. Средние показатели заболеваемости ЦЭ в Европейском Союзе составляли всего 0,18‰ в 2014 году [31]. В Восточной Европе эндемичными странами с высокой заболеваемостью ЦЭ являются страны Балтии, Польша, Турция, Болгария (показатели заболеваемости – 3,82‰ и 4,17‰ в 2013г. и 2014г., соответственно) и Румыния [32, 33, 34].

Южная Америка относится к эндемичным регионам по ЦЭ. Так, за период 2002-2013 гг было зарегистрировано 33 838 случаев ЦЭ в Перу, где в одной из провинций заболеваемость составляла 108 случаев на 100 тыс. населения [35].

В Северной Африке к странам с высокими показателями заболеваемости ЦЭ относится Марокко (5,1 ‰ в 2003-2010 г.г.), в отличие от Египта и Алжира, где средние показатели заболеваемости ЦЭ варьируют от 1,3‰ до 2,6‰ [36, 37, 38]. Очень высокие показатели заболеваемости ЦЭ зарегистрированы в Тунисе, которые достигали 12,6‰ в период 2001-2005 г.г. [39].

Очаги эхинококкоза также существуют в Индии, где в Андхра-Прадеше и Тамилнаде отмечается самая высокая распространенность, чем в других регионах страны [40].

Не менее 270 (58%) миллионов человек от общей численности населения Центральной Азии подвержены риску развития ЦЭ, включая районы Монголии, Казахстана, Кыргызстана, Таджикистана, Туркменистана, Узбекистана, Афганистана, Ирана, Пакистана и Западного Китая [41].

В Иране распространенность ЦЭ составляет 0,68 случая на 100 000 населения, при этом самая высокая распространенность зарегистрирована на Северо-Востоке (1,52‰), а самая низкая – на Юго-Востоке страны (0,07‰). Выявлена значительная разница в распространенности ЦЭ между мужчинами и женщинами (0,58 против 0,79, $p < 0,001$), при этом возрастающий тренд заболеваемости по возрасту был обнаружен как у мужчин, так и у женщин [42, 43, 44, 45].

Монголия относится к одной из эндемичных стран по распространенности ЦЭ. Считается, что случаи ЦЭ распространены по всей Монголии. В Монголии не проводится диагностика и лечение ЦЭ согласно международным стандартам, утвержденным экспертами ВОЗ. Это приводит к исключительно хирургическому лечению эхинококкоза в стране [46, 47]. Ежегодный уровень заболеваемости ЦЭ в Узбекистане и Таджикистане достигает 25-27 случаев на 100 тыс. человек населения. Хотя программы по борьбе с эхинококкозом были начаты в некоторых странах Центральной Азии, усилия по борьбе с ним, как правило, были фрагментированы и не скоординированы [48, 49].

Китай относится к странам с высокой заболеваемостью ЦЭ, который распространен в 27 провинциях Китая, автономных округах и муниципалитетах [50]. Так, начиная с 1950-го года пролечено хирургическим методом 35 000 случаев. Западный Китай относится к одним из наиболее эндемичных районов по заболеваемости ЦЭ в мире. Эпидемиологические исследования в этом районе Китая выявили несколько основных факторов риска для развития у человека ЦЭ, а именно, ограниченные знания общественности об эхинококкозе, традиционное животноводство, убой скота в домашних условиях, кормление собак необработанными субпродуктами и особенности ландшафта местности. В 2006 г. в Тибетских общинах была начата Национальная программа по борьбе с эхинококкозом, которая была распространена на весь Западный Китай к 2010 году, и включала в себя улучшение эпидемического надзора и доступа к лечению, а также регулярный контроль над проведением дегельминтизации собак. Однако такой подход оказался сложным в местных полукочевых сообществах. Ученые считают, что для улучшения эпидемиологической ситуации с ЦЭ в Западной Китае необходимы дополнительные меры контроля, включая санитарное просвещение, лечение и вакцинацию домашних животных и вакцинацию собак [51].

Заболеваемость ЦЭ в России составила 0,4 случая на 100 000 населения в 2010 году и 0,3 случая на 100 000 населения в 2015 г. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в регионах, где население занимается отгонным животноводством и массовым охотничьим промыслом: Ямало-Ненецком автономном округе (5,1‰), Карачаево-Черкесской республике (3,5‰), Оренбургской области (2,4‰), Республике Башкортостан (1,5‰), Республике Саха (1,5‰), Саратовской области (1,1‰), Республике Дагестан (1,1‰) [35, p.13; 36, p.13]. В Карачаево-Черкесской республике наибольшая заболеваемость (7,8-14,6 случаев на 100 тыс. нас.) зарегистрирована в Северо-восточных и Восточных районах Республики, где активно развито отгонное животноводство (67,1%). Причинами распространенности эхинококкоза в Карачаево-Черкесской республике исследователи считают распространенное отгонное животноводство, сложившаяся традиция подворного убоя скота, недостаточный уровень санитарной культуры населения [52].

Начиная с 1985 года, в мире применяется много программ и мероприятий по контролю и снижению заболеваемости ЦЭ, которые имеют различные

результаты, например под эгидой ВОЗ были созданы неофициальные рабочие группы по эхинококкозу. Наиболее благоприятный исход таких программ наблюдается в некоторых островных государствах, на территории которых ЦЭ искоренен. К ним относятся Исландия, Новая Зеландия, Тасмания, Фолклендские острова, Сардиния и Кипр [38, р.13]. В Габоне также не было зарегистрировано ни одного случая эхинококкоза. Поэтому исследователи утверждают, что ЦЭ регистрируется очень редко или отсутствует в Габоне. Вероятно, важную роль играет отсутствие домашнего скота [53].

Казахстан входит в число регионов, неблагополучных по эхинококкозу, где заболеваемость ЦЭ начала резко расти с 1994 года [13, р.7; 41, р.13]. Среднегодовая заболеваемость в стране с 1974 по 1994 г.г. увеличилась с 0,9 до 1,4 случая на 100 тыс. населения; а начиная с 1995 г. по 2000 г., количество случаев на 100 тыс. населения увеличилось с 1,4 до 5,9 случаев [41, р.13]. Заболеваемость эхинококкозом в Казахстане с 1999 по 2008 гг. прогрессирует [1, с.6].

В связи с вышеуказанными данными необходимо изучить эпидемиологические показатели цистного эхинококкоза в Казахстане для выявления регионов с высокими показателями заболеваемости.

1.2 Лучевая диагностика цистного эхинококкоза печени

Для диагностики ЦЭ применяются лучевые методы исследования, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Постановка диагноза ЦЭ основывается главным образом из полученных изображений с помощью УЗИ, который является главным "диагностическим инструментом" выявления эхинококкоза органов брюшной полости. Использование УЗИ дает возможность врачам определить стадию заболевания, так как стандартная классификация была создана Неофициальной рабочей группой по эхинококкозу Всемирной организации здравоохранения (WHO-IWGE) [12, р.7; 13, р.7; 14, р.7]. Эта классификация рекомендует поэтапный подход, который рассматривает хирургическое вмешательство в качестве оправданного варианта лечения, только для определенных количеств случаев. К сожалению, этот подход в значительной степени игнорируется, также отсутствие подготовки кадров и отсутствие знаний о болезни часто приводят к ложноположительному и отрицательному диагнозу. Это приводит к ненужному лечению, рискам и стрессу для пациентов (и стрессу для врача) и экономическим потерям для системы здравоохранения [18, р.7].

Методы лучевой диагностики произвели революцию при выявлении и мониторинге после проведенного лечения ЦЭ. Повсеместное внедрение в клиническую практику современных высокоинформативных лучевых методов исследования (УЗИ, КТ и МРТ) позволило существенно улучшить раннюю диагностику ЦЭ печени и его осложнений [15, р.7; 16, р.7,12 ; 17, р.7,12 ; 18, р.12].

Выявление кист печени в доклинической стадии преимущественно обеспечивается вовлеченностью населения в профилактические обследования групп риска, а также проведением УЗИ при появлении жалоб со стороны органов брюшной полости. УЗИ является золотым стандартом при выявлении ЦЭ, который обладает высокой чувствительностью при обнаружении оболочек, дочерних кист и эхинококкового песка. Ультразвуковое исследование дает возможность выявить кисты размерами более 5 мм. Компьютерная и магнитно-резонансная томография обладают несколько большей чувствительностью и, соответственно, способны выявить кисты меньших размеров [54, 55, 56, 57, 58, 59].

Благодаря УЗИ в последние годы был достигнут значительный прогресс в понимании естественной и обусловленной лечением инволюции ЦЭ, при котором решение о лечении чаще основывается от стадии кисты [18, p.12, 15; 60, 61, 62, 63]. Первая и наиболее широко используемая классификация ЦЭ в зависимости от ультразвуковой картины была предложена Н.А. Gharbi, W. Hassine, M.W. Brauner и К. Dupuch в 1981 году [13, p.7, 15]. Классификация разработана в соответствии с ультразвуковыми признаками эхинококковых кист в зависимости от естественной эволюции патологии. Эхинококковые кисты печени на основании ультразвуковых признаков были подразделены на 5 типов [43, p.13].

В 2003 году WHO-IWGE были внесены изменения и дополнения в классификацию Н.А. Gharbi и разработана классификация ультразвуковой картины кист ЦЭ [13, p.7, 15; 58]. Данная классификация удобна для применения в связи с характеристиками кисты, и самое главное, позволяет унифицировать лечебные подходы к ЦЭ печени [59, 60, 61]. Хотя были созданы и другие классификации, но они не получили широкого применения [62,63,64,65,66]. По международным рекомендациям, согласно ультразвуковой стадии кисты печени (WHO-IWGE, 2003, 2010), предусмотрена дифференцированная лечебная тактика: 1) наблюдение; 2) консервативная терапия противопаразитарными препаратами; 3) чрескожная пункция кисты под контролем УЗИ или КТ (PAIR пункция-аспирация-вливание-реаспирация); 4) хирургическое лечение в комбинации с противопаразитарными препаратами [67, 68, 69, 70, 71, 72].

Ультразвуковая картина эхинококковой кисты соответствует структуре содержимого и характеру изменений в фиброзной капсуле и перикистозной ткани [73, 74, 75]. Поэтому по ультразвуковой картине кисты может быть идентифицирована соответствующая стадия развития кисты, что нашло отражение в ряде публикаций [76, 77, 78]. Принимая во внимание взаимосвязанность изменений в кисте, при УЗИ следует считать патогномоничными для эхинококкоза не только отдельные симптомы, но и группы взаимосвязанных симптомов.

Диагностическими критериями эхинококковой кисты считаются идентификация ультразвуковых или рентгенологических признаков хитиновой оболочки и зародышевых элементов паразита [79, 80, 81, 82, 83]. Различные

методы исследования в зависимости от характера поражения обладают разной чувствительностью и специфичностью. Так, по данным Rosie Conlon (2004) чувствительность и специфичность УЗИ в диагностике ЦЭ печени составляет 88-98%. С.С. Харнас и соавт. отмечают [84], что информативность УЗИ при эхинококкозе печени составляет 90-97% и зависит прежде всего от стадии развития паразита (живой или погибший).

При всех локализациях кист УЗИ с успехом обеспечивает визуализацию кисты, однако возможности верификации паразитарного (эхинококкоз) характера ограничены лишь случаями с относительно большими размерами кист (более 5 см) [85, 86, 87, 88].

При небольших размерах выявленных образований печени, имеющих кистозный характер, следует проводить дифференциальную диагностику между эхинококкозом, непаразитарной кистой, абсцессами, гемангиомами, метастазами и злокачественными опухолями печени [89, 90, 91, 92].

Верификация диагноза при малых размерах кист имеет большое клиническое значение в связи со спецификой консервативного и малоинвазивного лечения эхинококкоза и других непаразитарных кист. При том, что ультразвуковая картина мелких эхинококковых и непаразитарных кист почти идентична, и заболеваемость простыми непаразитарными кистами печени составляет 1-5% населения [93, 94, 95], что значительно больше, чем заболеваемость эхинококкозом, прогностическая значимость выявления анэхогенного образования для верификации непаразитарной кисты больше. Частота регистрации простых кист печени имеет тенденцию к ее увеличению с возрастом, а у женщин патология встречается несколько чаще [96].

Так, при кистах ЦЭ 1 стадии, которая проявляется как однокамерное кистозное образование с однородным анэхогенным содержимым, могут быть гиперэхогенные включения, так называемые гидатидный песок (или «снежинки»), стенка кисты четко визуализируется – может быть двухслойной или многослойной. Форма – круглая или овальная. Размер: малая – <5 см, средняя – 5-10 см, большая - >10 см. Статус: паразит живой. Обычно такая киста прогрессивно растет, патогномичными ультразвуковыми признаками являются четко визуализируемая двухслойная или многослойная капсула и наличие в содержимом кисты гиперэхогенных сигналов (гидатидный песок, «снежинки») и уже при размерах 30-40 мм можно выявить эти признаки, но при УЗИ это чрезвычайно трудно [49, с.14], не говоря уже о меньших размерах кист. При меньших размерах кист дифференциальная диагностика мелких образований в печени жидкостного характера затруднена не только для УЗИ, но и для КТ [97,98]. Нередко мелкие остаточные полости могут симулировать новые рецидивные кисты [99, 100, 101].

При неосложненных кистах на различных стадиях ЦЭ могут быть назначены один из четырех методов лечения: небольшие кисты на ранних стадиях, в частности 1 стадии, могут быть пролечены альбендазолом [102, 103, 104], а более крупные кисты диаметром до 10 см идеально подходят для PAIR.

Для поздних стадий (4 и 5 стадий) накоплены хорошие доказательства того, что их можно оставить в покое (наблюдательно-выжидательный принцип).

4 стадия – это кистозное образование с неоднородным содержимым (гипоэхогенное/гиперэхогенное), дочерние кисты отсутствуют. Форма – неправильно округлая. Картина может выглядеть как «клубок шерсти», что свидетельствует о разрушении оболочек. Размер варьирует: малый – <5 см, средний – 5–10 см, большой – >10 см. Дифференциально-диагностическим признаком от опухолей может служить симптом дорзального усиления эхосигналов за задней стенкой образования и наличие отслоенной хитиновой оболочки. По контуру и в структуре имеются гиперэхогенные включения – фрагменты кальция, которые дают акустическую тень за собой. Статус: паразит погибший [105, 106, 107]. Большинство кист этого типа не развиваются, жизнеспособных сколексов обычно не содержат. Обычно отсутствуют ультразвуковые патогномоничные признаки паразитарного поражения. Возможно выявление волнистых фрагментов отслоенной оболочки среди жидкого или организованного детрита [108, 109, 110].

5 стадия – кистозное образование с толстой, кальцинированной капсулой, в форме арки, с выраженной акустической тенью. Степень кальцификации капсулы варьирует от частичной до полной. Размер варьирует: малый – <5,0 см, средний – 5-10 см, большой – >10 см. Статус: паразит погибший. Киста в большинстве случаев не развивается, жизнеспособных протосколексов обычно не содержит. Ультразвуковые патогномоничные признаки паразитарного поражения недостаточные [111, 112].

Более важными являются 2 – активная стадия и переходная киста стадии 3b, которая и является переходной – может обратно активироваться, эти две стадии часто требуют хирургического вмешательства для определенного лечения.

2 стадия – многокамерное кистозное образование с множественными внутренними перегородками. Структура кисты визуализируются в виде «розетки» или «пчелиных сот» и представлена дочерними кистами, которые частично или полностью заполняют однокамерную материнскую кисту. Стенка кисты четко визуализируется. Форма – круглая или овальная. Размер варьирует: малая – <5 см, средняя – 5-10 см, большая – >10 см. Статус: паразит живой. Обычно такая киста прогрессивно растет и может образовывать новые дочерние кисты. Ультразвуковая картина является патогномоничной для эхинококковой кисты.

3 стадия - однокамерное кистозное образование, в структуре которого визуализируются дочерние кисты. В анэхогенном содержимом кисты – может визуализироваться отслоившаяся хитиновая оболочка в виде «водяной лилии» - 3a, так же может содержать дочерние пузыри, расположенные по периферии – 3b. Контур кисты четкий за счет наличия гиперэхогенной капсулы с дорзальным усилением эхосигнала за задней стенкой. Форма кисты имеет менее округлую форму за счет снижения давления жидкости внутри кисты. Размеры: малый – < 5 см, средний – 5-10 см, большой – >10 см.

Ультразвуковая картина 3 стадии патогномична для эхинококковой кисты, не вызывает сомнений в дифференциальной диагностике. Статус: переходные, промежуточные, паразит в переходной, промежуточной фазе. Наряду с погибшей материнской и дочерними кистами, в жидкости и на оболочках могут находиться жизнеспособные протосколексы [113, 114, 115].

При использовании протосколицидных препаратов для стерилизации содержимого эндоцисты и кисты имеет решающее значение наличие цистобилиарного или цистобронхиального свища. Методом выбора для определения наличия этих свищей является МРТ с T2 взвешенными последовательностями, но и этот метод не может полностью исключить наличие свищей до оперативного вмешательства [116].

Данные о длительном наблюдении за кистами, обработанными альбендазолом и проведение чрескожного лечения дают основание для дальнейшей подклассификации 3 стадии (переходных) кист в 3a (с отделенной мембраной) и 3b (преимущественно твердый с дочерними кистами). Это важные последствия для принятия клинических решений и прогноза [117, 118]. Данную подклассификацию 3 стадии в 3a и 3b также подтверждает недавняя работа с использованием высокопольной магнитно-резонансной спектроскопии с оценкой метаболического профиля содержимого кисты *ex vivo* [119]. По данным оптической микроскопии, 3a одинаково может быть жизнеспособной или нежизнеспособной, тогда как 3b однозначно является жизнеспособной стадией и может перейти во 2 стадию. Примечательно, что 3a и 3b также по-разному реагируют к нехирургическому лечению [120, 121]. Из-за этих особенностей, кисты 3b следует рассматривать как активные, тогда как 3a являются переходными кистами.

Это же исследование подтвердило биологическую активность 1 и 2 стадий и неактивность 4 и 5 стадий. Кисты 2 и 3b стадий имеют тенденцию рецидивировать как после PAIR и приема альбендазола [122, 123, 124], в связи с чем выбором лечения этих стадий является хирургическое лечение.

УЗИ является отличным инструментом для первоначальной диагностики, но неудачи могут возникать по множеству других причин, включая ожирение, избыточный газ в кишечнике, субдиафрагмальная и внебрюшная локализация кист, распространенный процесс, осложнения как абсцедирование или цистобилиарные свищи, предыдущие операции, предоперационная оценка и последующее наблюдение [125]. КТ может дать ценную информацию касательно точных размеров кисты, наличия перегородок, целостности герминативной оболочки и состояния паренхимы печени. КТ имеет показатель чувствительности, приближающийся к 94% [100, p.17; 126] и играет решающую роль на дооперационном периоде для выявления осложнений, таких как вовлеченность желчевыводящих путей и сосудов, разрывы кисты и абсцедирование [50, p.14].

Особенности КТ и МРТ при ЦЭ также хорошо описаны [118, p.18]. Но не хватает системных сравнений между различными методами лучевой диагностики при ЦЭ. Только в двух публикациях были сравнены как минимум

2 метода УЗИ, КТ и МРТ. Suwan Z. [72, p.16] сравнил УЗИ (N=62) с КТ (N=25) и Taourel P. и соавт. [73, p.16] КТ и МРТ (N=27). Suwan Z. обнаружил, что УЗИ превосходило КТ по визуализации содержания кисты, но КТ превосходила УЗИ при обнаружении газа внутри кисты и незначительных кальцинатов. Taourel P. и соавт. пришли к выводу, что МРТ превосходит КТ при выявлении осложнений, но не мог идентифицировать солидные и псевдотуморальные формы ЦЭ. Однако роль КТ и МРТ при постановке диагноза ЦЭ никогда не оценивалась.

Из-за отсутствия лучевой нагрузки и детальной визуализации внутренней структуры кисты – магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием на сегодняшний день является ведущим и информативным методом диагностики, позволяет уточнить размеры и локализацию, визуализировать кисты небольших размеров, а также используется для предоперационной оценки взаимоотношений с крупными сосудистыми и протоковыми структурами печени не определяющиеся на УЗИ [50, p.14,19]. При любой имеющейся возможности МРТ следует предпочесть КТ из-за лучшей визуализации внутренней структуры кисты (Hosch W. и соавт., 2008). Дочерние кисты и отслоившаяся внутренняя оболочка кисты («знак водяной лилии») четко визуализируются при МРТ (стадии 2 и 3а). Однако и при МРТ затруднен дифференциальный диагноз кист и гемангиом, особенно при их малых размерах (менее 1,5 см). Определенную помощь может оказать предложенная M. Fisher (1985) методика импульсных последовательностей [127].

УЗИ позволяет провести диагностику, дифференциальную диагностику, также является методом по контролю за лечением и наблюдению за ЦЭ. УЗИ играет роль при массовых обследованиях, которые в настоящее время являются лучшим способом оценки распространенности ЦЭ в популяции [128, 129]. Эхинококковые кисты преимущественно наблюдаются в печени, где УЗИ – лучший и самый простой способ визуализации.

С апреля по май 2014 года в Марокко был проведен УЗ скрининг органов брюшной полости у 5367 населения на выявление распространенности ЦЭ. Распространенность ЦЭ составила 1,9%, со значительным высоким показателем в сельской местности Ифран, чем в Эль-Хаджебе (2,6% и 1,3% соответственно). Были выявлены преимущественно неактивные стадии ЦЭ, особенно в старших возрастных группах. Тем не менее, активные стадии также были выявлены и у взрослых, что свидетельствовало о риске инфицирования в любом возрасте [36, p.13].

С 1 июля 2014 года по 3 августа 2015 года в сельских местностях Болгарии, Румынии и Турции для проведения УЗ скрининга органов брюшной полости были представлены 24693 человек, прошли УЗИ 24687 населения. 6 человек были исключены, из-за отсутствия данных и для анализа остались данные 24681 человек. В Болгарии из 8602 были выявлены 31 новых случаев, в Румынии из обследованных 7461 населения 35 случаев и в Турции из 8618 человек 53 случаев. Скорректированная по возрасту и полу распространенность

ЦЭ составила 0,41% в Болгарии, 0,41% в Румынии и 0,59% в Турции. Активные стадии ЦЭ были выявлены во всех возрастных группах, включая у детей, во всех изученных селах [32, p.13].

В Перу в сельских местностях Канас и Канчис в регионе Куско в январе 2015 года было проведено УЗИ брюшной полости 1351 населению, из них было выявлено 41 случай, где распространенность составила 3%. Средний возраст составил 38 лет, 70,6% женщины. Среди пациентов, кто уже принимал лечение, активные стадии были выявлены у 14,9% [35, p.13].

В Монголии прошли УЗ скрининг органов брюшной полости 1993 населения. Было выявлено 98 случаев ЦЭ, распространенность составила - 4,9%. Распространенность ЦЭ сильно различалась в разных сельских местностях от 2,0% до 13,1%. Чаще болели дети, пожилые и люди с низким уровнем образования [46, p.20; 47, p.20].

В последние годы в Республике Казахстан не уделяется должного внимания регистрации заболеваемости ЦЭ и официальные данные не отражают истинную эпидемиологическую ситуацию. В РК официальной регистрации подлежат только случаи ЦЭ после хирургического лечения. В то время как, согласно рекомендациям ВОЗ регистрации должны подлежать случаи, выявленные методами лучевой диагностики (УЗИ и КТ). При этом необходимо внедрение ультразвуковой классификации ЦЭ (WHO-IWGE), с разработанной дифференцированной тактикой ведения и лечения в зависимости от УЗИ-стадии ЦЭ. В связи с этим необходимо провести ультразвуковое исследование органов брюшной полости населению с высокими показателями заболеваемости ЦЭ и совершенствовать раннюю диагностику цистного эхинококкоза печени для определения дифференцированной лечебной тактики и снижения инвалидизации больных.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа была выполнена в НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» (ректор – д.м.н., профессор Нургожин Т.С.), на кафедре визуальная диагностика (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Жолдыбай Ж.Ж.).

Тема диссертационной работы была заслушана на заседании Научного совета (протокол №2 от 25.11.2016 г.), заседании Университетского совета (протокол №2 от 29.11.2016 г.) и утверждена согласно приказу №1443 от 26.12.2016 г. ГКП на ПХВ «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» МЗ РК. Проведение исследования одобрено Локальной этической комиссией КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (протокол № 13(64) от 12.12.2017 г.).

2.1 Общая характеристика и дизайн исследования

Для решения поставленных задач наше исследование включало 3 этапа, объединенных общей целью:

1. Ретроспективный эпидемиологический анализ;
2. Одномоментное сплошное исследование;

При отборе материала исследования определены критерии включения и исключения из исследования.

Критерии включения в исследование:

- проживание в эндемичном регионе
- подписавшие информированное согласие

Критерии исключения:

- несоответствие критериям включения
- тяжелые состояния пациентов
- психические заболевания

3. Проспективное исследование.

2.2 Материал исследования

Для изучения заболеваемости ЦЭ за 2007-2016 гг. проведен ретроспективный анализ зарегистрированных случаев в Научно-практическом центре санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга. Одномоментное сплошное исследование – ультразвуковое исследование органов брюшной полости населению эндемичного региона проводилось в 7 селах Алматинской области и в 6 селах Туркестанской области в октябре 2019 года; проспективное исследование проводилось с 2016 по 2021г.г. на базе Городской клинической инфекционной больницы им. И.С. Жекеновой (г.Алматы), Областного консультативно-диагностического центра (г.Шымкент), Национального научного центра хирургии им. А.Н.Сызганова (г.Алматы).

Ретроспективный эпидемиологический анализ - в основу работы положены архивные и отчетные материалы за период с 2007 года по 2016 годы, также результаты выкопировок из журнала регистрации инфекционных больных и

историй болезни больных с эхинококкозом, карт эпидемиологического обследования очагов гельминтозов в целом по Республике и путем деления по административно-территориальному принципу (14 областей, города Астана (Нұр-Сұлтан) и Алматы). Материалом исследования явились статистические данные Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга РК за 2007-2016 годы. Эпидемиологический анализ заболеваемости населения Республики Казахстан проводился с целью изучения заболеваемости ЦЭ в РК. В целом по Республике и путем деления по административно-территориальному принципу были изучены данные 8443 зарегистрированных пациентов ЦЭ в возрасте от 11 мес до 80 лет за изучаемый период с 2007 по 2016 г.г. Исследование проводилось по общепринятой методике ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости.

Анализ стандартизированных показателей заболеваемости ЦЭ в РК за период 2007-2016 годы, коэффициент достоверности аппроксимации линии тренда. Изучены темпы прироста/убыли заболеваемости ЦЭ за десятилетний период по областям РК. Для установления типа тренда, параметров тренда был использован регрессионный анализ. Для оценки направленности выявленной тенденции динамики показателей заболеваемости ЦЭ в РК и оценки устойчивости уровней динамического ряда показателей заболеваемости ЦЭ в областях и мегаполисах РК и в РК в целом за период 2007-2016 г.г. использована линейная регрессия с вычислением коэффициента корреляции Пирсона, статистических параметров, вычисленных методом наименьших квадратов (R^2), P-value для R^2 , распределение среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости по возрасту в РК за изучаемый период, проведен сравнительный анализ заболеваемости ЦЭ среди женщин и мужчин в разных возрастных группах в период 2007-2016 г.г., сравнивались средние значения стандартизированных показателей заболеваемости цистным эхинококкозом среди мужчин и женщин в возрастных группах, РК, период 2007-2016 г.г., распределение среднегодовых показателей заболеваемости ЦЭ среди детей (0-14 лет), людей трудоспособного возраста (15-59 лет) и пенсионеров (старше 60 лет), а также по полу в Республике Казахстан, 2007-2016 гг., ‰.

2. Одномоментное сплошное исследование населения с высокой заболеваемостью населения ЦЭ – населению проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

С целью диагностики цистного эхинококкоза печени выбраны 2 региона РК с высокими показателями заболеваемости: Алматинская и Туркестанская области. Распределение по локализации очаговой патологии, выявленных при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости населения Алматинской и Туркестанской областями, распределение случаев эхинококкоза, выявленных при ультразвуковом исследовании населения Алматинской и Туркестанской областями в зависимости от пола и возраста пациентов, Распределение эхинококковых кист, выявленных при

ультразвуковом исследовании населения Алматинской и Туркестанской областями, в соответствии с классификацией ВОЗ.

Протокол исследования был одобрен локальной этической комиссией Казахского Национального Медицинского Университета им. С.Д.Асфендиярова. Перед началом исследования местное население было проинформировано о визите команды и о том, что все ультразвуковые исследования будут проводиться бесплатно. До начала исследования команда встретила с местными органами здравоохранения, чтобы предоставить информацию о ЦЭ, были объяснены причины исследования.

Ультразвуковое исследование прошли 4072 человек. Исследование было проведено с 8 октября по 29 октября 2019 года в 7 селах Алматинской области и в 6 селах Туркестанской области с общим количеством населения от 1281 до 12579, выбранные на основе показателей заболеваемости эхинококкозом за последние 5 лет. Участие в исследовании было добровольным, каждому участнику в возрасте от 5 до 90 лет было предложено пройти бесплатное УЗИ органов брюшной полости на предмет выявления эхинококкоза и каждым участником было подписано информированное согласие на казахском и русском языках. Также были активно привлечены члены семей пациентов с ЦЭ.

В Алматинской области для проведения УЗИ органов брюшной полости для диагностики эхинококкоза выбраны 7 сел из 5 районов с населением: Дардамты - 1281 человек, Карасаз – 2532 человек, Кызылжар – 1790 человек, Турген – 12579 человек, Орикти – 3752 человек, Таран – 2287 человек, Актерек – 3825 человек. Турген и Орикти расположены в одном районе, также Таран и Актерек расположены в одном районе (рисунок 1).

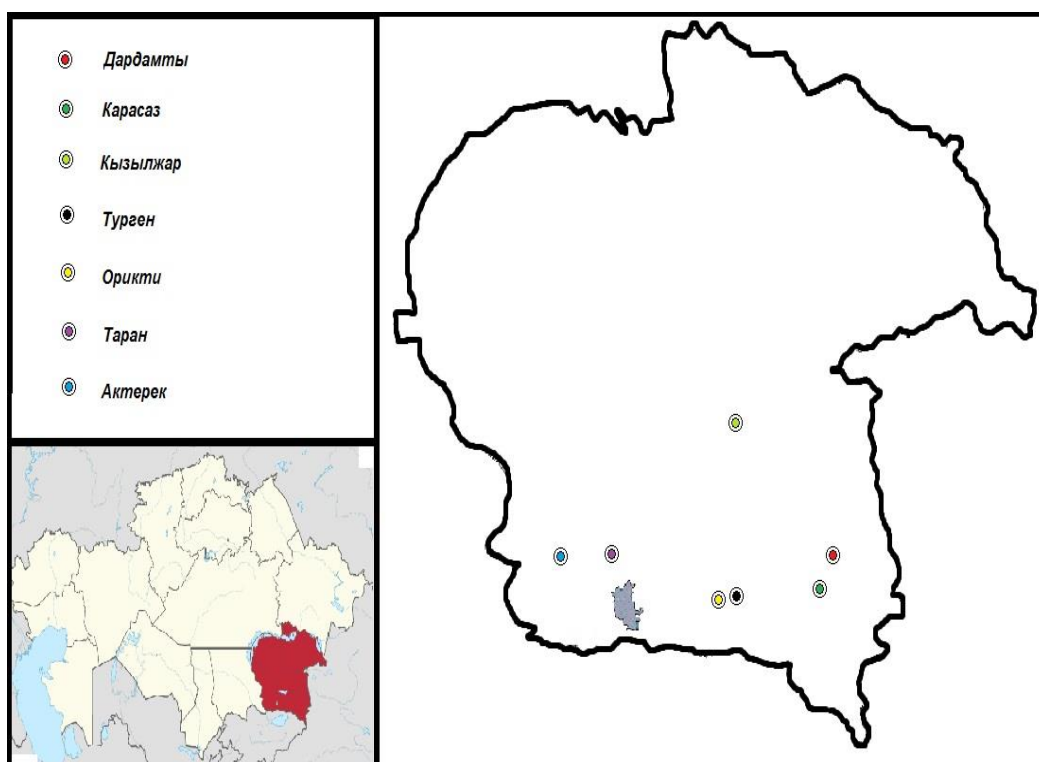


Рисунок 1 – Населенные пункты Алматинской области, в которых проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости населению

В Туркестанской области для проведения УЗИ органов брюшной полости для диагностики эхинококкоза выбраны 6 сел из 2 районов с населением: Таукент - 7222 человек, Ашысай – 1729 человек, Талапты - 2352 человека, Темир – 4319 человек, Коксарай – 4325 человек, Шамши - 2115 человек. Талапты, Темир, Коксарай, Шамши расположены в одном районе (рисунок 2).

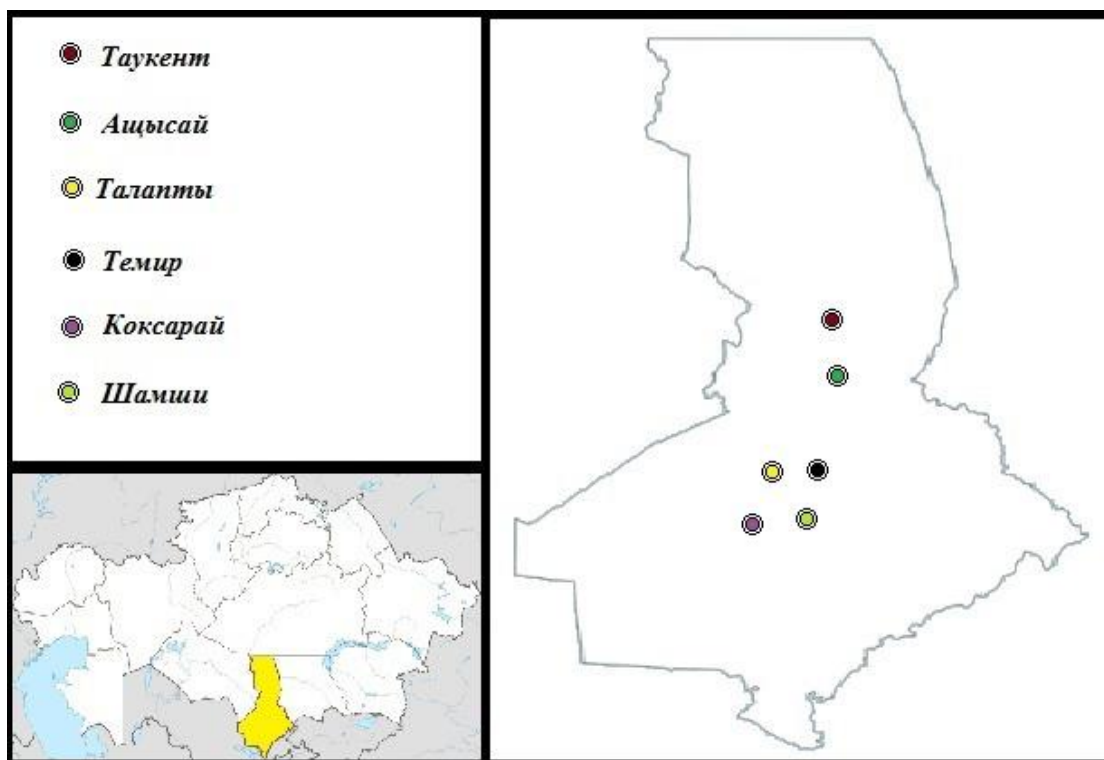


Рисунок 2 – Населенные пункты Туркестанской области, в которых проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости населению

Участие в исследовании было добровольным, и каждый участник подписал информированное согласие на казахском и русском языках. В форме были подробно описаны диагностические процедуры, используемые в исследовании, включая ультразвуковое исследование, даны соответствующие научные ссылки и объяснены механизмы, используемые для гарантий сохранения конфиденциальности для пациентов. Каждый участник исследования имел возможность дополнительно поговорить с исследовательской группой и задать соответствующие вопросы по исследованию. В случае несовершеннолетних детей законному опекуну было предложено подписать форму согласия. Форма содержала контакты докторанта Мустапаевой Айгерим.

Всем пациентам было предложено предоставить контактную информацию исследовательской группе, а также историю болезни, связанную с настоящими или перенесенным ЦЭ и факторами риска эхинококкоза. Была проведена санитарно-просветительская работа о потенциальном контакте с источниками

инфекции: о потенциальном загрязнении окружающей среды пищевыми продуктами; контакте с собаками из группы риска, употреблении субпродуктов, полученных от забоя животных, домашнем забое потенциальных переносчиков ЦЭ.

3. Проспективное исследование - Для проведения анализа результатов нашего исследования включены данные 441 пациента с 803 очаговыми образованиями печени, которым проведено ультразвуковое исследование брюшной полости за период 2017-2021 г.г. Из них, с целью определения патогномичных ультразвуковых признаков эхинококкоза печени проведен анализ ультразвуковой картины 444 эхинококковых кист печени, выявленных у 234 пациентов (основная группа), которые имели послеоперационную патоморфологическую верификацию. Контрольную группу составили 359 очаговых образований печени, выявленных у 207 пациентов, которые так же имели патоморфологическую верификацию. Проведен анализ ультразвуковых признаков эхинококковых кист и очаговых образований печени: форма, контуры, эхогенность, структура, васкуляризация, дорсальная акустическая тень, наличие капсулы, наличие внутренних перегородок, размеры, количество образований, что указано в таблице 1.

Таблица 1 – Ультразвуковые паттерны очаговых поражений печени

Характеристики		Описание
Форма	овальная/ округлая	Хорошо очерченное анэхогенное образование округлой или овальной формы
	неправильная	Хорошо очерченное анэхогенное образование неправильной формы
Контуры	ровные	Передняя и задняя стенки видны четче, чем боковые
	неровные	«Смазанные» контуры
Эхогенность	анэхогенное	Участок изображения не имеющий внутренних отражений (структуры)
	гипоэхогенное	Участок изображения пониженной эхогенности (в сравнении с соседними участками эхогенности)
	изоэхогенное	Участок изображения одинаковой с окружающими тканями эхогенности, но ограниченный ободком высокой или сниженной эхоплотности
	гиперэхогенное	Участок изображения повышенной эхогенности (в сравнении с соседними участками эхогенности)
Структура	однородная	Строение с равномерным одинаковым по интенсивности распределением сигналов, изображением эхо структур
	неоднородная	Строение с неравномерным по интенсивности распределением сигналов, изображением эхо структур, чередующимися с разной плотностью тканей

Продолжение таблицы 1

Характеристики		Описание	
	в том числе	взвесь	Эхогенная внутренняя структура различных размеров, формы, с неровным контуром в объемной структуре, содержащей жидкость. Может быть подвижной, изменяющейся при перемене положения тела пациента или при его движении.
		плотные включения	Наличие гиперэхогенных включений без акустической тени за кистой или образованием
		кальцинация	Наличие гиперэхогенных включений с акустической тенью за кистой или образованием
Дорсальная акустическая тень	имеется		Наличие гиперэхогенной дорожки за кистой или образованием
	отсутствует		Отсутствие гиперэхогенной дорожки за кистой или образованием
	в том числе	сплошная/неоднородная	Наличие сплошной или неоднородной тени за кистой или образованием
		псевдо-усиление	Яркое отражение от задней стенки кисты, имеющее место в результате слабого затухания ультразвуковых волн при прохождении через жидкость в кисте и отражения ультразвуковых волн от изогнутой поверхности стенки кисты
Наличие капсулы	имеется		Наличие четко очерченной границы между нормальной тканью и кистой или образованием
	отсутствует		Отсутствие четко очерченной границы между нормальной тканью и кистой или образованием
Наличие перегородок	имеется		Наличие анэхогенных четко очерченных включений/ образований округлой или неправильной формы в структуре кисты или образования
	отсутствует		Отсутствие анэхогенных четко очерченных включений/ образований с округлой или неправильной формы в структуре кисты или образования
Размер, см	<5,0		Наибольший размер кисты меньше 5 см
	>5,0		Наибольший размер кисты больше 5 см

С целью изучения паттернов солитарной однокамерной паразитарной кисты проведен детальный анализ ультразвуковых признаков солитарных кист печени по контурам и структуре образований. Для этого мы подвергли детальному анализу группу солитарных однокамерных паразитарных кист СЕ1 стадии (основная группа) в сравнении с группой простых солитарных кист (контрольная группа). В основную группу вошли 83 (10,3%) солитарных

однокамерных эхинококковых кист, в контрольную группу включены 118 (14,7%) солитарных простых кист из 803 (100%) очаговых образований печени нашего исследования.

Были рассчитаны показатели диагностической ценности ультразвукового метода исследования в диагностике ЦЭ – чувствительность, специфичность, и точность.

2.3 Методы исследования

1. Анализ архивного материала: на основании анализа заболеваемости ЦЭ по отчётным материалам за период с 2007 года по 2016 годы, а также результаты выкопировок из журнала регистрации инфекционных больных и историй болезни больных с эхинококкозом, карт эпидемиологического обследования очагов гельминтозов в целом по Республике и путем деления по административно-территориальному принципу изучены данные 8443 зарегистрированных пациентов цистным эхинококкозом в возрасте от 0 до 80 лет. Число случаев для каждого возраста рассчитано на 100 тыс. населения. Изучены среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости ЦЭ в РК за отмеченный 10-летний период и распределение их по областям, проведен сравнительный анализ показателей заболеваемости цистным эхинококкозом в регионах: Южном, Северном, Западном и Центральном-Восточном и 2 городах республиканского значения – Астана (Нұр-Сұлтан) и Алматы. В Южный регион РК включены: Южно-Казахстанская область (ЮКО) (ныне Туркестанская), Жамбылская, Кызылординская, Алматинская области; в Северный регион включены: Северо-Казахстанская область (СКО), Костанайская, Акмолинская и Павлодарская области; в Западный регион включены: Западно-Казахстанская область (ЗКО), Актюбинская, Атырауская, Мангистауская области; в Центральном-Восточный регион – Карагандинская область и Восточно-Казахстанская область (ВКО).

2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось с использованием 2 портативных аппаратов Sonosite M-Turbo and Sonosite 180 plus (Fujifilm, USA). Исследование проведено в соответствии с международными стандартами, 4072 человек из эндемичного региона. Все снимки и видеоклипы были записаны и сохранены. Оценка ультразвуковой картины проведена по классификации, разработанной неофициальной рабочей группой ВОЗ по эхинококкозу (WHO-IWGE, 2003 – CL, CE1, CE2, CE3a, CE3b, CE4 и CE5 с указанием локализации, количества, признаков, стадии и размеров). Согласно этой классификации выделяют стадии: CL (cystic lesion) – кистозное образование; CE1 и CE2 (active) – активные стадии кисты с наличием жизнеспособных паразитов; CE3a и CE3b (transitional) – переходные, промежуточные; CE4 и CE5 (inactive) – неактивные стадии кисты с наличием нежизнеспособных паразитов. CE1 и CE3a – это ранние стадии, CE4 и CE5 – поздние стадии эхинококковой кисты.

3. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось пациентам на стационарных аппаратах экспертного класса GE Logiq 7. Оценка

ультразвуковой картины проведена также по классификации, разработанной неофициальной рабочей группой ВОЗ по эхинококкозу (WHO-IWGE, 2003, 2010 - CL, CE1, CE2, CE3a, CE3b, CE4 и CE5 с указанием локализации, количества, признаков, стадии и размеров).

2.4 Статистический анализ данных

Результаты проведенных исследований подвергнуты статистической обработке. Статистическая обработка полученных материалов и их графическое представление выполнены на компьютере IBM PC с помощью статистической программы SPSS, 17.0. Стандартизованные показатели вычислены методом прямой стандартизации, при этом использовались данные подовой численности населения по возрасту, полу и регионам, согласно Демографическому ежегодному сборнику Казахстана соответствующего периода. Динамика показателей заболеваемости определена за 10 лет (2007-2016 г.г.). Стандартизованные показатели заболеваемости вычислялись с использованием мирового стандартного населения и рассчитаны для 2 городов республиканского значения – Астана (Нур-Султан) и Алматы, каждой области и отдельно для регионов Южном, Северном, Западном и Центрально-Восточном. Для вычисления среднегодовых темпов роста и/или прироста динамического ряда применялся метод расчета средней геометрической.

Для сравнения средних значений стандартизованных показателей заболеваемости цистным эхинококкозом среди мужчин и женщин в возрастных группах использовался непарный критерий Стьюдента. Анализ случаев эхинококкоза, выявленных при ультразвуковом исследовании населения Туркестанской области в зависимости от пола и возраста пациентов, анализ ультразвуковых признаков эхинококковых кист и очаговых образований печени: форма, контуры, эхогенность, структура, васкуляризация, дорсальная акустическая тень, наличие капсулы, наличие внутренних перегородок, размеры, количество образований проведен при помощи критерия χ^2 Пирсона. Также с целью определения наиболее характерной ультразвуковой картины эхинококковых кист печени в зависимости от стадии заболевания, а также в активной и неактивной стадиях, были изучены радиологические характеристики ЦЭ, согласно классификации ВОЗ использовался критерий χ^2 Пирсона.

Проведена оценка информативности метода с определением показателей чувствительности, специфичности и точности ультразвукового метода исследования. Формулы расчета в настоящей работе мы не приводим, потому как они подробно изложены в методических рекомендациях и учебниках по санитарной статистике. Все оценки даны с 95% ДИ (версия 14.1; Stata Corporation, College Station, TX, USA). Статистически достоверным определялось значение $p < 0,05$.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты изучения заболеваемости цистным эхинококкозом в Республике Казахстан за 2007-2016г.г. с определением регионов с высокой заболеваемостью и половозрастных особенностей

Проведен ретроспективный анализ статистических показателей цистного эхинококкоза за 2007-2016 г.г. в РК. Материалом исследования явились статистические данные Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга РК за 2007-2016 годы. За исследуемый период изучены данные 8 443 зарегистрированных пациентов цистным эхинококкозом в возрасте от 11 мес до 80 лет в Республике Казахстан.

За изучаемый период ЦЭ в 72,3% (6106/8443) случаях локализовался в печени, в 21,8% (1836/8443) случаях в легких и в 5,9% (501/8443) случаях в других органах. Случаи сочетанного поражения печени и легких не указаны в рисунке, из-за их малого количества за каждый год (всего 52 случая за весь изучаемый период) (рисунок 3).

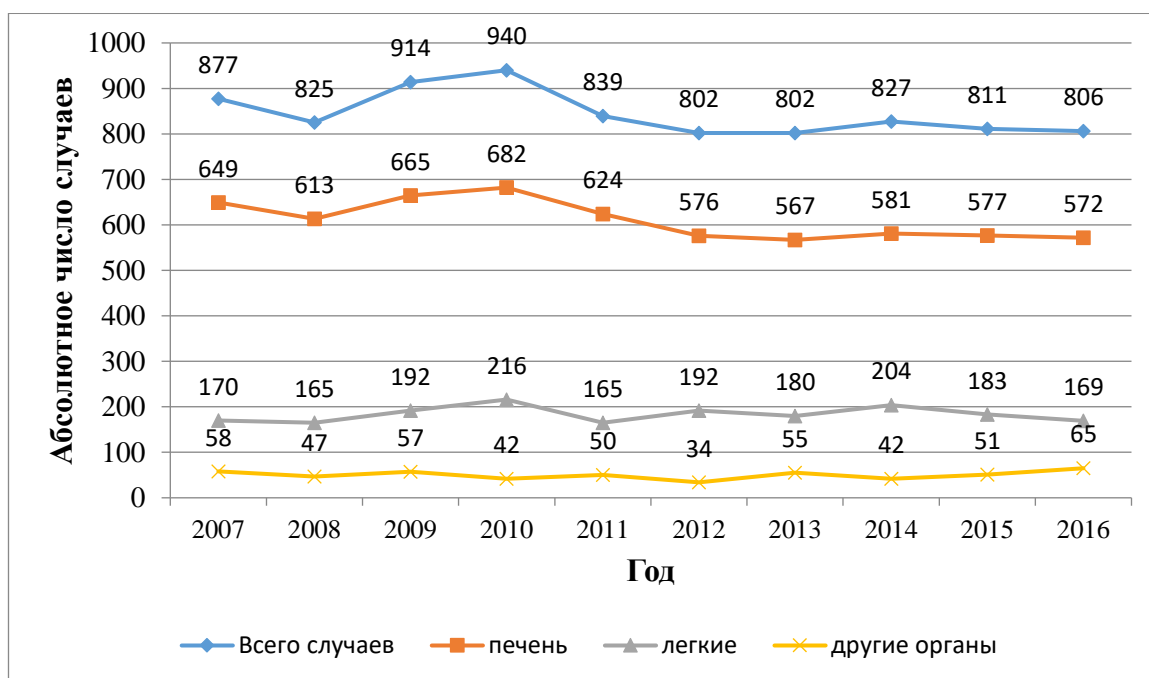


Рисунок 3 – Общее количество зарегистрированных случаев цистного эхинококкоза в Казахстане и количество случаев по локализации за 2007–2016 годы

Изучены среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости для каждой области РК за период 2007-2016 годы и составлена карта распространения ЦЭ по территории РК (рисунок 4).

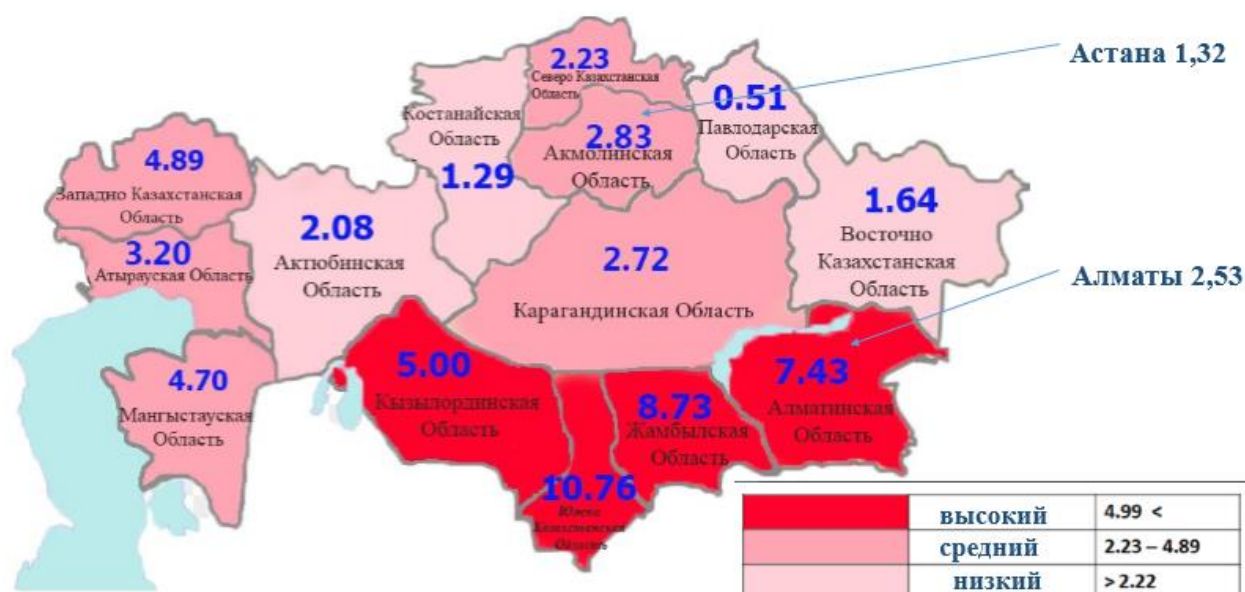


Рисунок 4 – Среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости цистного эхинококкоза по областям Республики Казахстан, мужчины и женщины, 2007-2016 г.г., ‰

Самые высокие показатели зафиксированы на юге страны – это соседствующие друг с другом Южно-Казахстанская (ЮКО), Жамбылская и Алматинская области. Уровень заболеваемости здесь в 1,4-2 раза превышал среднереспубликанский показатель (РК – 5,19‰, ДИ 4,91-5,47). Так, в ЮКО (10,76‰, ДИ 10,17–12,05, $p=0,004$) и Жамбылской (8,73‰, ДИ 7,50–9,96, $p=0,024$) областях эти показатели выше среднереспубликанских, высокая частота заболеваемости ЦЭ установлена в Алматинской области (7,43‰, ДИ 7,11–7,76, $p=0,571$).

Низкая частота ЦЭ зафиксирована на севере страны в Павлодарской (0,51‰, ДИ 95% 0,33–0,69, $p=0,451$) и Костанайской (1,29‰, ДИ 95% 0,88–1,69, $p=0,278$) областях, а также в г. Астана (1,32‰, ДИ 95% 0,13–2,76, $p=0,026$).

Между ними расположились регионы с переходным уровнем заболеваемости: Кызылординская (5‰, ДИ 4,06–5,94, $p=0,183$), Западно-Казахстанская (ЗКО) (4,89‰, ДИ 3,38–6,4, $p=0,247$), Мангистауская (4,7‰, ДИ 3,55–5,85, $p=0,953$), Атырауская (3,2‰, ДИ 2,3–4,11, $p=0,376$), Акмолинская (2,83‰, ДИ 2,45–3,2, $p=0,466$), Карагандинская (2,72‰, ДИ 2,39–3,05, $p=0,955$), Северо-Казахстанская (СКО) (2,23‰, ДИ 95% 1,69–2,77, $p=0,562$), Актюбинская (2,08‰, ДИ 95% 1,29–2,87, $p=0,827$), Восточно-Казахстанская (ВКО) (1,64‰, ДИ 95% 1,34–1,95, $p=0,81$) области и г. Алматы (2,53‰, ДИ 95% 2,20–2,87, $p=0,797$).

Размах колебаний между минимальным и максимальным показателями составил 10,25, наглядно видно на рисунке 5.

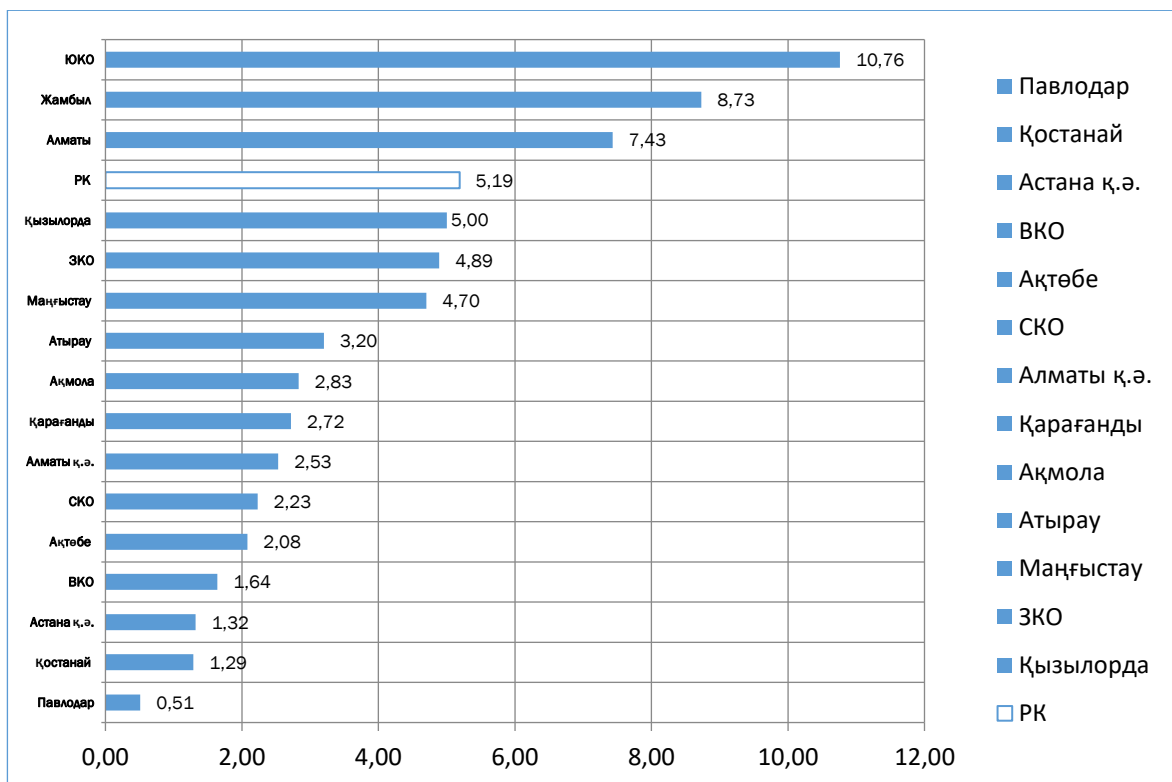


Рисунок 5 – Среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости цистного эхинококкоза по областям Республики Казахстан, мужчины и женщины, 2007-2016 г.г., ‰

Анализ стандартизированных показателей заболеваемости ЦЭ в РК за период 2007-2016 годы выявил их снижение за 10 лет на 0,86‰ (с 5,60‰ до 4,74‰). Среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости ЦЭ в РК за период 2007-2016 г.г. представлены на рисунке 6.

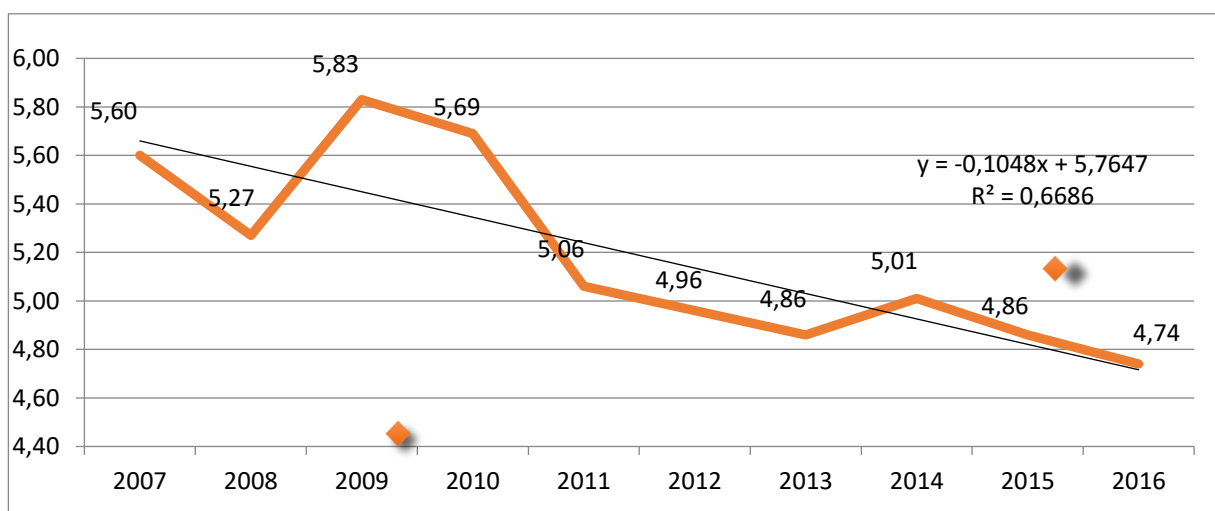


Рисунок 6 – Среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости цистного эхинококкоза в Республике Казахстан, мужчины и женщины, 2007-2016 г.г., ‰

Как видно на рисунке 6, коэффициент достоверности аппроксимации линии тренда ($R^2=0,669$) указывает на стабильную тенденцию снижения заболеваемости ЦЭ в РК в течение изучаемого периода. Темп прироста/убыли за 10 лет между крайними значениями среднегодовых стандартизованных показателей заболеваемости ЦЭ в РК составил $T=-15,4\%$, и был статистически значимым, $p=0,004$ (таблица 2).

В таблице 2 представлены темпы прироста/убыли заболеваемости ЦЭ за десятилетний период по областям РК (таблица 2). Для установления типа тренда, параметров тренда был использован регрессионный анализ. Для оценки направленности выявленной тенденции динамики показателей заболеваемости ЦЭ и оценки устойчивости уровней динамического ряда показателей заболеваемости ЦЭ в областях, мегаполисах в целом за период 2007-2016 г.г. использована линейная регрессия с вычислением коэффициента корреляции Пирсона, статистических параметров, вычисленных методом наименьших квадратов (R^2), P-value для R^2 .

Как видно из таблицы 2, в РК отмечается уменьшение показателей заболеваемости с 5,60 до 4,74‰, темп прироста показателей заболеваемости ЦЭ за изучаемый период составил $T=-15,4\%$, коэффициент корреляции Пирсона равен -0,818, коэффициент достоверности аппроксимации линии тренда соответствует $R^2=0,669$, что подтверждает стабильное и статистически значимое снижение заболеваемости ЦЭ в РК за период 2007-2016 г.г., $p=0,004$.

Таблица 2 – Темпы прироста/убыли стандартизованных показателей заболеваемости цистного эхинококкоза по областям РК в период 2007-2016 г.г.

Регион	стандартизованные показатели заболеваемости ЦЭ		темпы прироста (Т, %)	95% ДИ	коэффициент корреляции и Пирсона	R^2	R^2 P-value
	2007	2016					
РК	5.6	4.74	-15.4	4.91–5.47	-0.818	0.669	0.004
Акмолинская область	2.71	2.14	-21	2.45–3.20	-0.109	0.012	0.765
Актюбинская область	1.8	2.55	+41.7	1.29–2.87	+0.708	0.502	0.022
Алматинская область	7.09	7.65	+7.9	7.11–7.76	-0.380	0.145	0.278
Атырауская область	4.99	1.14	-77.2	2.30–4.11	-0.792	0.628	0.006
Жамбылская область	12.08	8	-33.8	7.50–9.96	-0.888	0.789	0.001
Восточно-Казахстанская область	2.16	2.48	+14.8	1.34–1.95	+0.198	0.039	0.583
Карагандинская область	3.26	2.49	-23.6	2.39–3.05	-0.374	0.140	0.287

Продолжение таблицы 2

Регион	стандартизированные показатели заболеваемости ЦЭ		темпы прироста (Т, %)	95% ДИ	коэффициент корреляции и Пирсона	R ²	R ² P-value
	2007	2016					
Костанайская область	1.19	0.82	-31.1	0.88–1.69	+0.205	0.042	0.569
Кызылординская область	4.55	3.11	-31.7	4.06–5.94	-0.561	0.315	0.091
Мангистауская область	5.1	2.59	-49.2	3.55–5.85	-0.666	0.443	0.036
Северо-Казахстанская область	2.63	1.8	-31.6	1.69–2.77	-0.710	0.504	0.021
Павлодарская область	0.59	0.23	-61	0.33–0.69	-0.361	0.130	0.306
Южно-Казахстанская область	10.37	9.93	-4.3	10.17–12.05	-0.269	0.072	0.453
Западно-Казахстанская область	7.01	3.11	-55.6	3.38–6.40	-0.869	0.755	0.001
г. Алматы	3.32	2.24	-32.5	2.20–2.87	-0.665	0.443	0.036
г. Астана	5.34	0.1	-98.1	0.13–2.76	-0.736	0.542	0.015

Показатели заболеваемости за изучаемый 10-летний период значительно уменьшились в г. Астана (Т=-98,1%), Атырауской (Т=-77,2%), Павлодарской (Т=-61,0%); ЗКО (Т=-55,6%) и Мангистауской (Т=-49,2%) областях. Уменьшение заболеваемости в этот период также наблюдается в Жамбылской (Т=-33,8%), г. Алматы (Т=-32,5%), Кызылординской (Т=-31,7%), СКО (Т=-31,6%), Карагандинской (Т=-23,6%), Акмолинской (Т=-21,0%) областях. В ЮКО заболеваемость стабильно остается на высоких цифрах, имея незначительное снижение заболеваемости в последние годы (Т=-4,3%). Увеличение показателей заболеваемости ЦЭ отмечено в Актюбинской области (Т=+41,7%), ВКО (Т=+14,8%), Алматинской областях (Т=+7,9%). В Актюбинской и Восточно-Казахстанской областях несмотря на прирост заболеваемости, показатели заболеваемости ниже среднереспубликанского значения в 1,9 раза. В Алматинской области показатели выше среднереспубликанского значения в 1,6 раза.

При изучении стандартизированных показателей заболеваемости ЦЭ для каждого региона РК в течение 2007-2016 г.г., самая высокая среднегодовая заболеваемость была выявлена в Южном регионе (7,98‰, ДИ 95% 7,35–8,62, р=0,019), который занимает первое место на протяжении всего изучаемого

периода и является единственным регионом, заболеваемость в котором значимо превышает среднереспубликанские цифры (рисунок 7, 8).

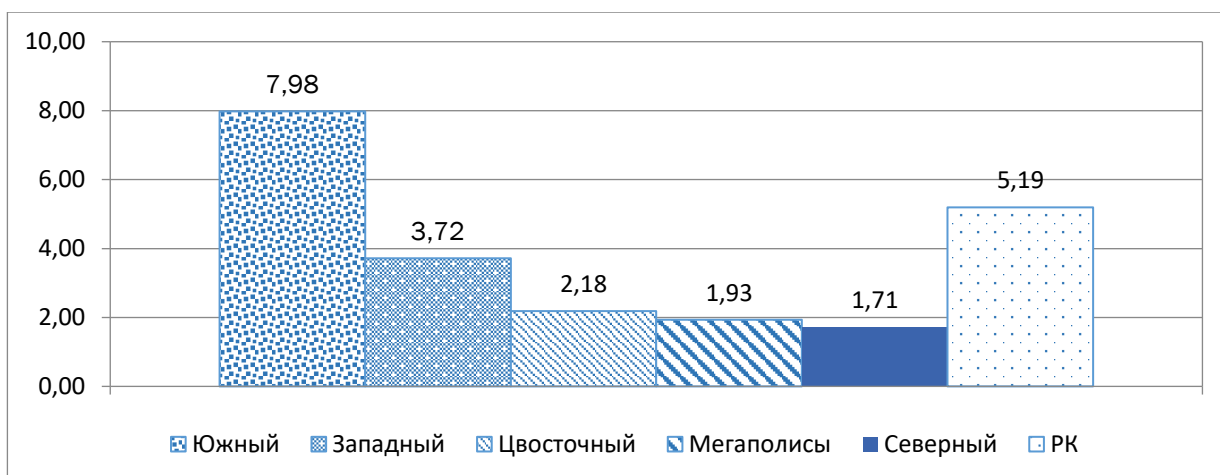


Рисунок 7 – Среднемноголетние стандартизированные показатели заболеваемости цистным эхинококкозом по регионам Республики Казахстан, мужчины и женщины, 2007-2016 гг., ‰

Как видно из рисунка 8 – коэффициент достоверности аппроксимации линии тренда ($R^2=0,6126$) указывает на стабильную тенденцию снижения заболеваемости ЦЭ в Южном регионе в течение изучаемого периода: пик заболеваемости выявляется в 2007, 2009 и 2010 годах, а начиная с 2011 года имеется устойчивое снижение стандартизированных показателей заболеваемости в этом регионе. В целом, темп прироста/убыли за 10 лет между крайними значениями среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости ЦЭ в Южном регионе составил $T=-15,85\%$.

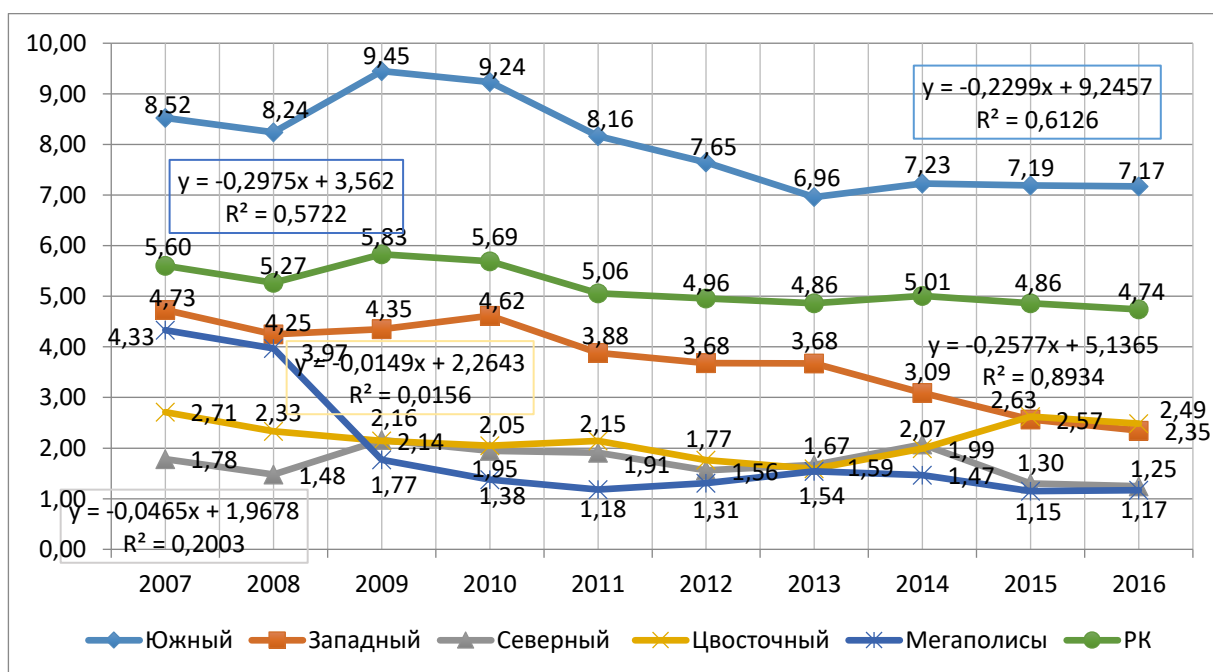


Рисунок 8 – Среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости цистным эхинококкозом в регионах и мегаполисах Республики Казахстан, мужчины и женщины, 2007-2016 гг., ‰

Среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости в Западном регионе (3,72 ‰, ДИ 95% 3,13–4,31, $p=0,033$) значимо ниже среднереспубликанских величин и данных других регионов. Имеется устойчивое значимое снижение показателей заболеваемости ЦЭ в Западном регионе на протяжении всего изучаемого периода ($R^2=0,8934$, $T=-50,32\%$). Значительно ниже среднереспубликанских показателей отмечается среднегодовая заболеваемость в Северном регионе (1,71 ‰, ДИ 95% 1,49–1,94, $p=0,033$). Однако коэффициент достоверности аппроксимации линии тренда ($R^2=0,2003$) указывает на неустойчивую тенденцию снижения заболеваемости ЦЭ в Северном регионе в течение изучаемого периода: имеется пик заболеваемости в 2007 г., 2009-2011 г.г. и 2014 г, т.е. отмечается волнообразный тип кривой заболеваемости ЦЭ в данном регионе, темп прироста/убыли заболеваемости составляет $T=-29,77\%$. Среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости ЦЭ в Центрально-Восточном регионе (2,18 ‰, ДИ 95% 1,92–2,44, $p=0,670$) и мегаполисах (1,93 ‰, ДИ 95% 1,07–2,78, $p=0,088$) регистрируются ниже среднереспубликанских величин. Отмечаются пики заболеваемости ЦЭ в Центрально-Восточном регионе в 2007 г. и 2015-2016 г.г., устойчивое повышение заболеваемости ЦЭ в этом регионе начинается с 2013 года ($R^2=0,0156$), темп прироста/убыли заболеваемости составляет $T=-8,12\%$. Значительное снижение заболеваемости ЦЭ в мегаполисах отмечается с 2007 (4,33 ‰) по 2009 (1,77 ‰) год, а начиная с 2010 года определяется колебание показателей в пределах относительно одинаковых величин ($T=-59,12\%$).

Южный регион занимает первое место по заболеваемости ЦЭ в РК, поэтому проведен подробный сравнительный анализ заболеваемости в этом регионе. Как было указано выше, самая высокая заболеваемость ЦЭ в Южном регионе и в РК наблюдается в ЮКО, $p=0,004$. Анализ стандартизированных показателей заболеваемости ЦЭ в Южном регионе выявил лидирующую позицию ЮКО на протяжении 2009-2016 г.г. (рисунок 9).

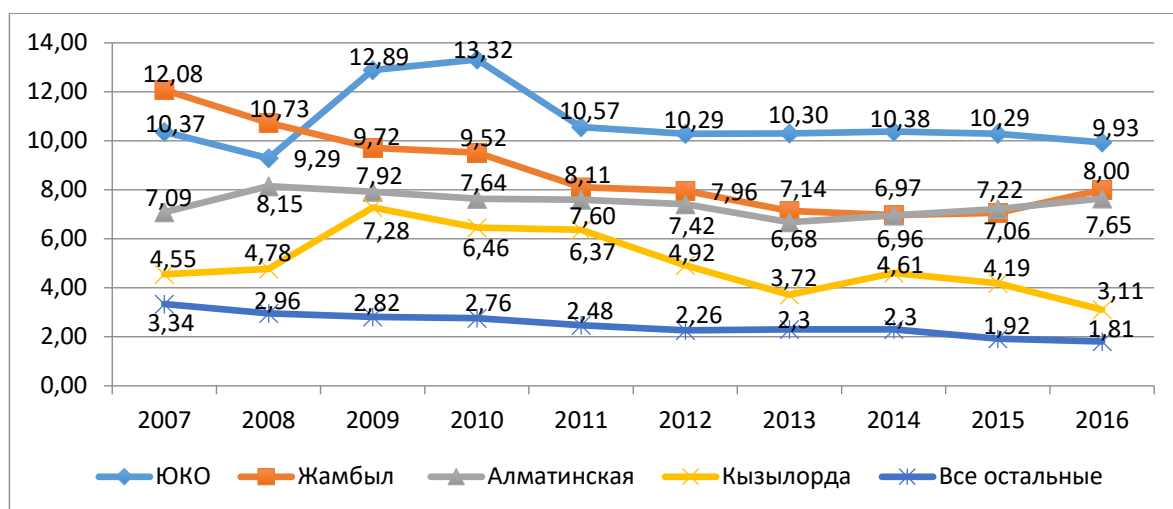


Рисунок 9 – Среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости цистным эхинококкозом в областях Южного региона Республики Казахстан, мужчины и женщины, 2007-2016 гг., ‰

Пик заболеваемости в ЮКО наблюдается в 2009 г. (12,89‰) и 2010 г. (13,32‰), после чего заболеваемость, начиная с 2011 г. выравнивается (10,57-9,93‰), оставаясь самой высокой в РК в этот период. ЮКО – это область, в которой показатели заболеваемости стабильно сохраняются на одинаковом высоком уровне в течение 2011-2016 гг. Только в 2007 г. и 2008 г. первое место в Южном регионе и РК по стандартизированным показателям заболеваемости занимает Жамбылская область с показателями 12,08‰ и 10,73‰, соответственно.

Распределение случаев и темп прироста/убыли (Т) показателей заболеваемости ЦЭ в Южном регионе РК в период 2007-2016 гг. представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение случаев и темп прироста показателей заболеваемости цистного эхинококкоза в Южном регионе РК в период 2007-2016 гг.

Области	Статистики	Всего зарегистрированных случаев	Доля, %	Среднегодовое стандартизированные показатели заболеваемости на 100 тыс. чел., М		Темп прироста/убыли стандартизированных показателей заболеваемости, Т, %
				‰	p, value	
ЮКО		2883	50,38	10,76	p=0,032	-4,30
Алматинская		1437	25,11	7,43	p=0,314	+7,90

Жамбылская	1006	17,59	8,73	p=0,051	-33,80
Кызылординская	397	6,94	5,00	p=0,341	-31,70
Южный регион РК	5723	100	7,98	-	-15,85

Абсолютное число впервые выявленных случаев ЦЭ в ЮКО в период 2007-2016 г.г. составило 50,38% (2883/5723) от всех зарегистрированных случаев ЦЭ в Южном регионе РК; стандартизированные показатели заболеваемости являются тоже самыми высокими в ЮКО. Темп прироста/убыли (T=-4,3%) показывает относительную стабилизацию показателей заболеваемости ЦЭ в ЮКО.

Доля зафиксированных случаев ЦЭ в Алматинской области составила 25,11% (1437/5723), что в 2 раза меньше, чем в ЮКО, но в 1,4 раза больше, чем в Жамбылской области (17,59%, 1006/5723). Однако, стандартизированные показатели заболеваемости в Жамбылской области (8,73 ‰) в 1,2 раза превышают такие же показатели в Алматинской области (7,43 ‰). Однако темп прироста/убыли заболеваемости ЦЭ в Жамбылской области показывает уменьшение на 33,80%, в то время как в Алматинской области имеется тенденция к увеличению показателей в динамике за изучаемый период (T=+7,90%). Кызылординская область занимает последнюю строчку из четырех областей Южного региона по количеству зарегистрированных случаев (6,94%, 397/5723) и по стандартизированным показателям заболеваемости (5,00 ‰) ЦЭ, однако эта область находится на четвертом месте по заболеваемости ЦЭ в РК.

При сравнении среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости в областях Южного региона со средними значениями всех остальных областей, выявляется значимое превышение заболеваемости в ЮКО (p=0,032), превалирование заболеваемости в Жамбылской (p=0,051), Алматинской (p=0,314) и Кызылординской (p=0,341) областях над всеми остальными областями и мегаполисами. Среднепогодная заболеваемость в Южном регионе значимо выше, чем в остальных областях и мегаполисах (p=0,000) (таблица 3).

Распределение среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости по возрасту в РК за изучаемый период показал, что наибольшие значения заболеваемости ЦЭ регистрируются в 30-39 лет (1,35 ‰, ДИ 95% 1,29-1,41), (рисунок 10).

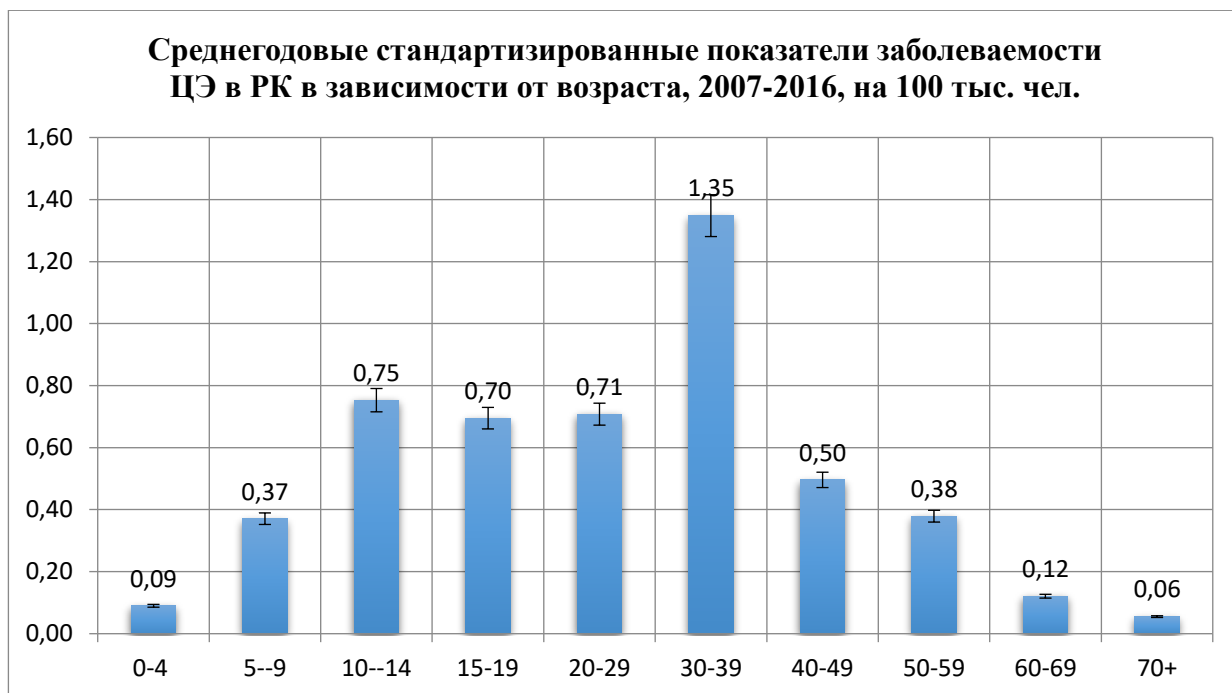


Рисунок 10 – Распределение среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости цистным эхинококкозом по возрасту в Республике Казахстан, мужчины и женщины, 2007-2016 гг., ‰

Далее отмечают также относительно высокие стандартизированные показатели заболеваемости в возрасте 10-14 лет (0,75‰, ДИ 95% 0,69-0,82), 20-29 лет (0,71‰, ДИ 95% 0,63-0,79) и 15-19 лет (0,70‰, ДИ 95% 0,66-0,73). Наименьшая заболеваемость ЦЭ наблюдается в возрасте 70 и старше (0,06‰, ДИ 95% 0,04-0,07), 0-4 года (0,09‰, ДИ 95% 0,07-0,11), 60-69 лет (0,12‰, ДИ 95% 0,10-0,15). Таким образом, самая высокая заболеваемость ЦЭ в РК определяется в возрасте 30-39 лет, что более, чем в 2 раза, превышает значения в других возрастных группах.

Проведен сравнительный анализ заболеваемости ЦЭ среди женщин и мужчин в разных возрастных группах в период 2007-2016 г.г. (рисунок 11, таблица 4).

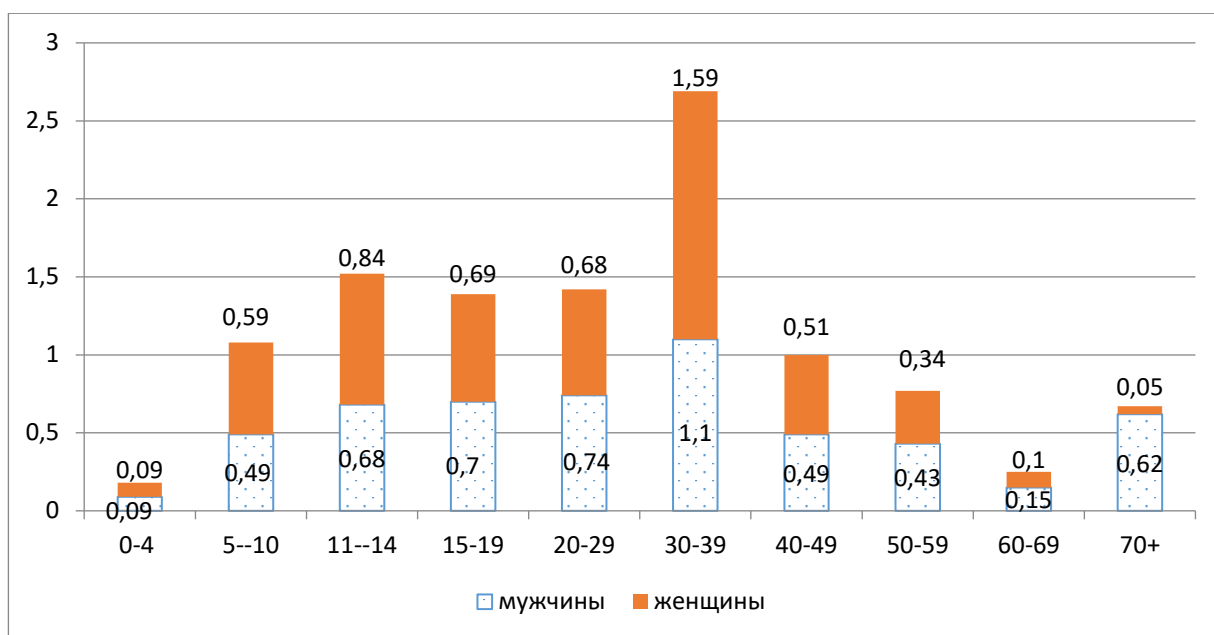


Рисунок 11 – Распределение среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости цистным эхинококкозом по возрасту среди мужчин и женщин в Республике Казахстан, 2007-2016 гг., ‰

Среднее значение заболеваемости ЦЭ среди женщин в изучаемый период было выше и составило 5,47‰ (ДИ 95% 5,06-5,87), чем среди мужчин – 4,91‰ (ДИ 95% 4,63-5,18), $p=0,017$. Если детально проанализировать каждую возрастную группу, то значительно выше были стандартизированные показатели заболеваемости среди женщин в сравнении с значениями показателей заболеваемости у мужчин в возрасте 5-10 лет (женщины – 0,59‰, ДИ 95% 0,53-0,65; мужчины – 0,49‰, ДИ 95% 0,42-0,56), $p=0,003$; 11-14 лет (женщины – 0,84‰, ДИ 95% 0,77-0,90; мужчины – 0,68‰, ДИ 95% 0,60-0,76), $p=0,001$; 30-39 лет (женщины – 1,59‰, ДИ 95% 1,42-1,76; мужчины – 1,10‰, ДИ 95% 1,01-1,18), $p=0,001$.

Таблица 4 – Сравнение средних значений стандартизированных показателей заболеваемости цистным эхинококкозом среди мужчин и женщин в возрастных группах, РК, период 2007-2016 гг.

Возраст, лет	Сравниваемая пара	Разности средних	Стд. отклонение	Стд. ошибка среднего	95% ДИ разности средних		t	p
					Нижняя граница	Верхняя граница		
0-4	муж-жен	,00600	,01647	,00521	-,00578	,01778	1,152	,279
5-10	муж-жен	-,10200	,07899	,02498	-,15851	-,04549	-4,083	,003

11-14	муж- жен	-,15800	,10086	,0319 0	-,23015	-,08585	-4,954	,001
15-19	муж - жен	,00400	,12616	,0398 9	-,08625	,09425	,100	,922
20-29	муж - жен	,05900	,15961	,0504 7	-,05518	,17318	1,169	,272
30-39	муж - жен	-,49400	,34125	,1079 1	-,73811	-,24989	-4,578	,001
40-49	муж - жен	-,01800	,11193	,0354 0	-,09807	,06207	-,509	,623
50-59	муж - жен	,09400	,10124	,0320 1	,02158	,16642	2,936	,017
60-69	муж - жен	,05000	,05598	,0177 0	,00996	,09004	2,825	,020
70-79	муж - жен	,01500	,03342	,0105 7	-,00890	,03890	1,419	,189
все 0-79	муж - жен	-,55700	,60235	,1904 8	-,98789	-,12611	-2,924	,017

Мужчины преобладали в возрастных группах, начиная с 50 лет и старше, а также в возрастном промежутке 15-29 лет; заболеваемость регистрировалась среди мужчин значительно выше, чем среди женщин, в возрасте 50-59 лет (женщины – 0,34‰, ДИ 95% 0,29-0,38; мужчины – 0,43‰, ДИ 95% 0,35-0,51), $p=0,017$ и 60-69 лет (женщины – 0,1‰, ДИ 95% 0,29-0,38; мужчины – 0,15‰, ДИ 95% 0,35-0,51), $p=0,020$.

Изучено распределение среднемноголетних показателей заболеваемости ЦЭ в РК за изучаемый период (2007-2016 г.г.) среди трех групп населения: детей (0-14 лет), взрослых людей трудоспособного возраста (15-59 лет) и пенсионеров (старше 60 лет), (рисунок 12).

Анализ показывает, что заболеваемость ЦЭ в РК наиболее распространена среди людей трудоспособного возраста ($M=3,63‰$, ДИ 95% 3,43-3,82), чем в детском ($M=1,38‰$, ДИ 95% 1,27-1,49) или пенсионном ($M=0,18‰$, ДИ 95% 0,15-0,20) возрастах. При этом женский пол преобладает среди пациентов с ЦЭ в детском и трудоспособном возрастах; мужчины чаще болеют ЦЭ, чем женщины, среди людей пенсионного возраста.

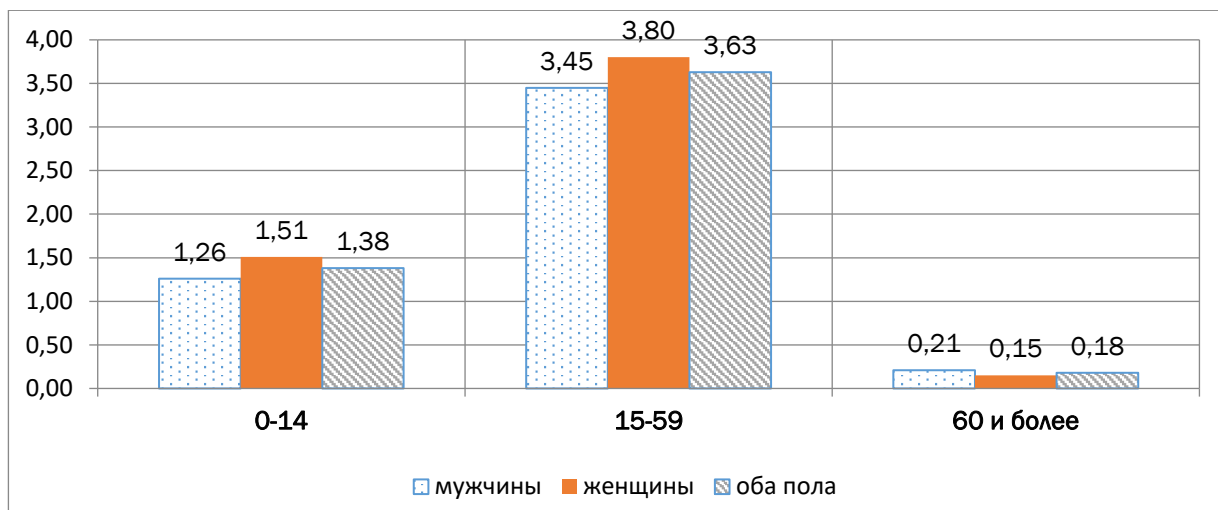


Рисунок 12 – Распределение среднегодовых показателей заболеваемости ЦЭ среди детей (0-14 лет), людей трудоспособного возраста (15-59 лет) и пенсионеров (старше 60 лет), а также по полу в Республике Казахстан, 2007-2016 гг., ‰

Нами изучены динамические стандартизированные показатели заболеваемости мужчин и женщин, изменение их соотношений в динамике (рисунок 13, таблица 5).

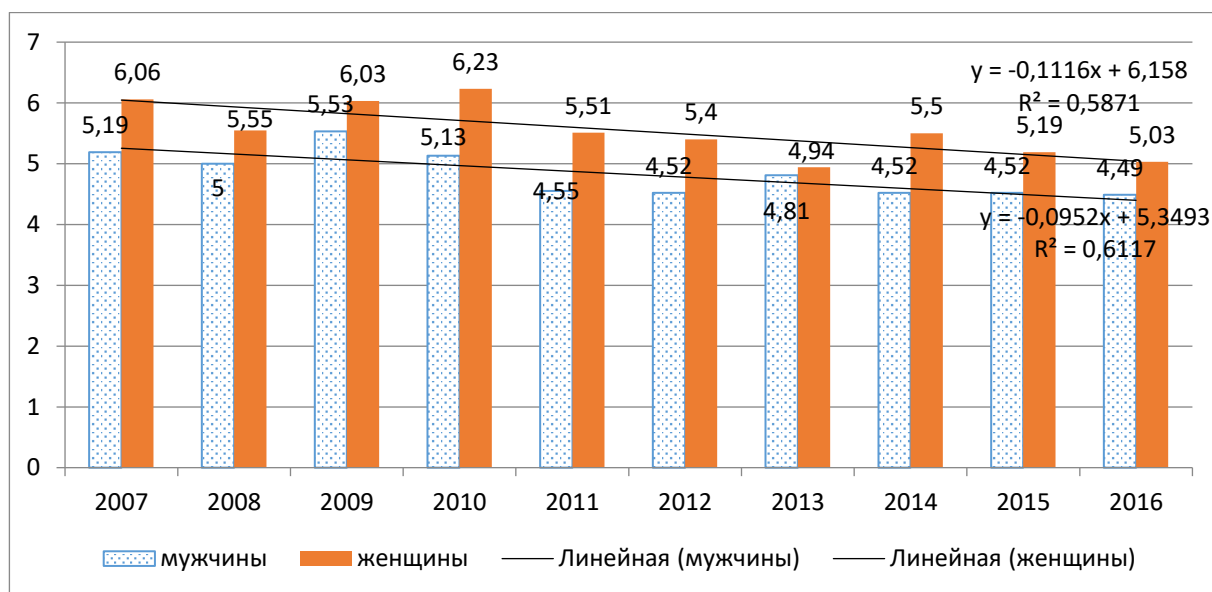


Рисунок 13 – Сравнение среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости ЦЭ среди мужчин и женщин в динамике в период 2007-2016 гг., ‰

Имеется устойчивая тенденция к уменьшению заболеваемости как среди мужчин ($R^2=0,6117$) с темпом убыли заболеваемости $T=-13,49\%$, так и среди женщин ($R^2=0,5871$, $T=-17,00\%$) в течение 2007-2016 г.г.

Таблица 5 – Изменение соотношений между стандартизированными показателями заболеваемости цистным эхинококкозом среди мужчин и женщин в динамике в период 2007-2016 г.г., РК

год пара	Соотношение между стандартизированными показателями заболеваемости муж/жен, 2007-2016 г.г.										Средн ее, М
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
муж/ жен	1/1,1 7	1/11	1/1,0 9	1/1,2 1	1/1,2 1	1/1,1 9	1/1,0 3	1/1,2 2	1/1,1 5	1/1,11	1/1,1 5

Как видно из таблицы 5 на протяжении всего изучаемого периода (2007-2016 г.г.) отмечается преобладание заболеваемости ЦЭ среди женщин, в сравнении с мужчинами: наибольшая разница в показателях заболеваемости между мужчинами и женщинами наблюдается в 2010 (1/1,21), 2011 (1/1,21) и 2014 (1/1,22) г.г. Среднемноголетнее значение соотношений показателей заболеваемости ЦЭ между мужчинами и женщинами составляет 1/1,15.

Таким образом, заболеваемость цистным эхинококкозом за десятилетний период статистически достоверно уменьшается с 5,60‰ в 2007 г. до 4,74‰ в 2016 г. ($p=0,004$). Высокие показатели заболеваемости определяются в областях Южного региона РК (7,98‰, ДИ 95% 7,35–8,62, $p=0,019$), что статистически достоверно превышает среднереспубликанские показатели.

Отмечается статистически достоверное превалирование цистного эхинококкоза у женщин 5,47‰ (ДИ 95% 5,06-5,87) по сравнению с мужчинами 4,91‰, (ДИ 95% 4,63-5,18), ($p=0,017$), со статистически достоверным преобладанием в возрастной группе 30-39 лет (женщины – 1,59‰, ДИ 95% 1,42-1,76; мужчины – 1,10‰, ДИ 95% 1,01-1,18) ($p=0,001$).

3.2 Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости населения регионов с высокой заболеваемостью для диагностики цистного эхинококкоза печени

С целью диагностики цистного эхинококкоза печени выбраны 2 региона РК с высокими показателями заболеваемости: Алматинская и Туркестанская области.

В выбранных населенных пунктах Алматинской области ультразвуковое исследование органов брюшной полости прошли 1820 человек, что составило 6,5% (1820/28046) от общего числа населения выбранных сел. Распределение по полу и возрасту обследованных пациентов представлено в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение обследованного населения Алматинской области по полу и возрасту

Возрас т	Женщины		Мужчины		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%

<20	339	18,6 (16,9-20,5)	296	16,3 (14,6-18)	635	34,9 (32,7-37,1)
21-40	263	14,5 (12,9-16,1)	74	4,1 (3,3-5,1)	337	18,5 (16,8-20,4)
41-60	418	23 (21,1-25)	140	7,7 (6,6-9)	558	30,6 (28,6-32,8)
61-80	207	11,4 (10-12,9)	78	4,3 (3,5-5,3)	285	15,7 (14,1-17,4)
>81	3	0,16 (0,05-0,5)	2	0,1 (0,03-0,4)	5	0,3 (0,1-0,6)
Всего	1230	67,6 (65,4-69,7)	590	32,4 (30,3-34,6)	1820	100

Как видно из таблицы 6, среди обследованных преобладают пациенты в возрасте до 20 лет (34,9%), и в возрасте 41-60 лет (30,6%). Женщины составили - 67,6% обследованных.

В выбранных населенных пунктах Туркестанской области ультразвуковое исследование органов брюшной полости прошли 2252 человек, что составило 10,2% (2252/22062) от общего числа населения выбранных сел. Распределение по полу и возрасту обследованных пациентов представлено в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение обследованного населения Туркестанской области по полу и возрасту

Возраст	Женщины		Мужчины		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
<20	448	19,9 (18,3-21,6)	455	20,2 (18,6-21,9)	903	40,1 (38,1-42,1)
21-40	301	13,4 (12-14,8)	108	4,8 (4-5,8)	409	18,2 (16,6-19,8)
41-60	477	21,2 (19,5-22,9)	191	8,5 (7,4-9,7)	668	29,6 (27,8-31,6)
61-80	178	7,9 (6,9-9,1)	84	3,7 (3-4,6)	262	11,6 (10,4-13)
>81	8	0,4 (0,2-0,7)	2	0,1 (0,02-0,3)	10	0,5 (0,2-0,8)
Всего	1412	62,7 (60,7-64,7)	840	37,3 (35,3-39,3)	2252	100

Как видно из таблицы 7, среди обследованных преобладают пациенты в возрасте до 20 лет (40,1%), и в возрасте 41-60 лет (29,6%). Женщины составили - 62,7% обследованных.

В 2019 году население Алматинской области составляло 2 055 724 человек, из которых 1 604 173 (78%) проживали в сельских районах. Из 28046 жителей выбранных сел Алматинской области ультразвуковое исследование органов брюшной полости прошли 1820 жителя, что составило 6,5%. Средний возраст обследованных составил - 36 лет (ДИ 15-55 года). Среди обследованных

преобладали женщины – 1230 (67,6%), по сравнению с мужчинами - 590 (32,4%).

Проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства позволило выявить изменения печени и других органов, доступных визуализации, в том числе очаговых изменений.

Распределение очаговых изменений органов, выявленных при ультразвуковом исследовании населению Алматинской области представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Распределение очаговой патологии по локализациям, выявленных при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости населения Алматинской области

Очаговая патология	Локализация	Количество	
		абс	%
Кальцинаты	Печень	16	17,2 (10,9-26,1)
Цистный эхинококкоз	Печень	13	14 (8,4-22,5)
Гемангиома	Печень	9	9,7 (5,2-17,4)
Простая киста	Печень	5	5,3 (2,3-12)
Подозрение на опухоль	Печень	4	4,3 (1,7-10,5)
Поликистоз	Печень	4	4,3 (1,7-10,5)
Полип	Желчный пузырь	6	6,5 (3-13,4)
Кальцинаты	Селезенка	3	3,2 (1,1-9,1)
Простая киста	Почки	27	29 (20,8-38,9)
Цистный эхинококкоз	Другие	6	6,5 (3-13,4)
Всего		93	100

Как видно из таблицы 8 при ультразвуковом исследовании выявлено 93 очаговой патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства у 5,1% (93/1820) обследованных. Распределение патологии по органам показало, что наибольшее количество патологических изменений локализовались в печени, составив 54,8% (51/93).

При анализе результатов ультразвукового исследования в 19,4% (18/93) случаев выявлено 19 эхинококковых кист, т.е. у 18 пациентов выявлено 19 эхинококковых кист органов брюшной полости и забрюшинного пространства, которые локализовались в печени, брюшной полости, почках, параректально и в селезенке. 68,4% (13/19) эхинококковых кист, выявленные при ультразвуковом исследовании локализовались в печени, 31,6% (6/19) – локализовались в брюшной полости, почках, селезенке, параректально. У 1/18 (5,5%) пациента наблюдалась локализация эхинококковой кисты в селезенке и параректально, т.е. сочетанное эхинококковое поражение органов.

Очаговые поражения печени так же представлены гемангиомами 9,7% (9/93), простыми кистами 5,3% (5/93), кальцинатами в паренхиме печени -

17,2% (16/93). 4/51 (7,8%) очаговых поражения печени имели УЗ картину, характерную для опухолей печени.

Проведение ультразвукового исследования позволило выявить полипы желчного пузыря (6,5%), кальцинаты в селезенке (3,2%), простые кисты почек (29%).

В таблице 9 представлено распределение случаев эхинококкоза органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявленных при ультразвуковом исследовании населения Алматинской области в зависимости от пола и возраста. Так у 18 жителей Алматинской области из 1820 обследованных выявлены эхинококковые кисты (0,98%).

Таблица 9 – Распределение случаев эхинококкоза, выявленных при ультразвуковом исследовании населения Алматинской области в зависимости от пола и возраста пациентов

Возраст	Женщины		% (95% ДИ)	Мужчины		% (95% ДИ)	Всего		% (95% ДИ)	P value
	обследовано	случаи ЦЭ		обследовано	случаи ЦЭ		обследовано	случаи ЦЭ		
<20	339	4	1,2 (0,5; 2,3)	296	3	1,0 (0,34; 2,93)	635	7	1,1 (0,53; 2,25)	>0,05
21-40	263	3	1,1 (0,4; 3,3)	74	0	0,0 (0; 4,93)	337	3	0,9 (0,3; 2,58)	>0,05
41-60	418	2	0,5 (0,13; 1,73)	140	1	0,7 (0,12; 3,93)	558	3	0,5 (0,18; 1,57)	>0,05
61-80	207	4	1,9 (0,75; 4,86)	78	1	1,3 (0,23; 6,91)	285	5	1,7 (0,75; 4,03)	>0,05
>81	3	0	0,0 (0; 56,15)	2	0	0,0 (0; 65,76)	5	0	0 (0; 43,45)	>0,05
Всего	1230	13	1,05 (0,62; 1,8)	590	5	0,84 (0,36; 1,97)	1820	18	0,98 (0,63; 1,56)	0,866

Как видно из таблицы 9, распределение случаев эхинококкоза органов брюшной полости и забрюшинного пространства, выявленных при ультразвуковом исследовании, показало превалирование пациентов с ЦЭ в возрастных группах моложе 20 лет – 7/18 (38,9%) случаев, в возрасте 61-80 лет – 5/18 (27,8%) случаев.

Распределение пациентов с эхинококкозом по полу показало превалирование эхинококкоза у женщин, что составило 72,2% (13/18), по сравнению с мужчинами – 27,8 % (5/18) случаев.

Анализ выявленных случаев эхинококковых кист в зависимости от общего количества обследованных женщин и мужчин, которым проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, показал превалирование распространенности эхинококкоза у женщин, что составила 1,05% ДИ (0,62;1,8), по сравнению распространенности эхинококкоза среди мужчин, что составила 0,84% ДИ (0,36;1,97). Однако, эта разница статистически не значимая ($p=0,866$).

Все выявленные при ультразвуковом исследовании эхинококковые кисты классифицированы в соответствии с классификацией ВОЗ.

В таблице 10 представлено распределение выявленных эхинококковых кист по стадиям развития в соответствии с классификацией ВОЗ, 2010.

Таблица 10 – Распределение эхинококковых кист, выявленных при ультразвуковом исследовании населения Алматинской области, в соответствии с классификацией ВОЗ

Стадии цистного эхинококкоза	Эхинококковые кисты		Активность
	абс	%	
CE1	2	10,5 (2,9-31,4)	активный
CE3b	2	10,5 (2,9-31,4)	переходный
CE4	7	36,8 (19,2-59)	неактивный
CE5	8	42,1 (23,2-63,7)	неактивный
Всего	19	100	

Как видно из таблицы 10 среди выявленных эхинококковых кист превалируют эхинококковые кисты в неактивной стадии развития, что составило 78,9% (15/19) кист. Активные и переходные стадии развития составили 21,1% (4/19) кист.

При анализе ультразвуковой картины эхинококковых кист в 10,5% (2/19) случаев кисты соответствовали стадии развития CE1 (рисунок 14).

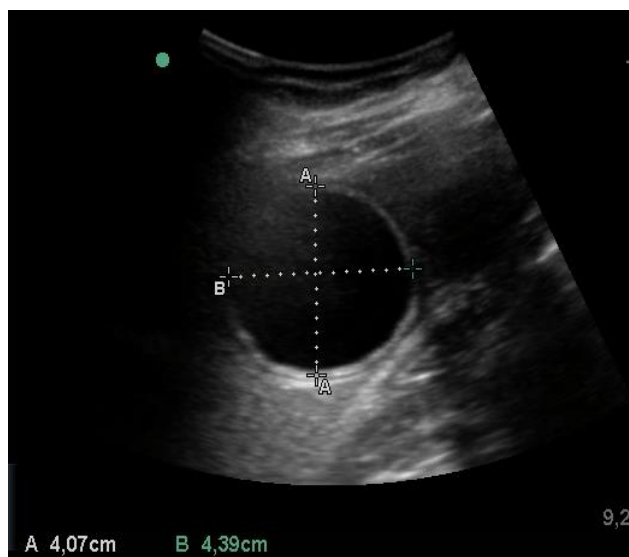


Рисунок 14 – Эхинококковая киста правой доли печени, стадия CE1

Эхинококковая киста стадии CE1 – визуализировалась как однокамерное кистозное образование овальной формы, с двухслойной стенкой с однородным анэхогенным содержимым, с гиперэхогенными включениями (гидатидный песок).

У 10,5% (2/19) пациентов визуализировались однокамерные кистозные образования неправильной формы, с дочерними пузырьками, расположенными по периферии, с четкими контурами кисты и дорзальным усилением эхосигнала за задней стенкой, что соответствует стадии CE3b (рисунок 15).

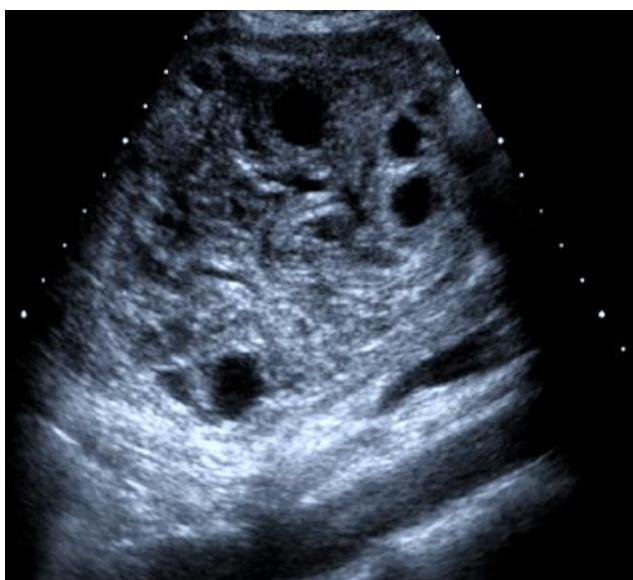


Рисунок 15 – Эхинококковая киста правой доли печени, стадия CE3b

В 36,9% (7/19) случаев ультразвуковая картина была характерной для стадии CE4 – визуализировались кистозные образования неправильно округлой

формы с неоднородным содержимым (гипоэхогенное/ гиперэхогенное), без дочерних кист и с эффектом дорзального усиления (рисунок 16).



Рисунок 16 – Эхинококковая киста правой доли печени, стадия CE4

В 42,1% (8/19) случаев ультразвуковая картина кисты соответствовала стадии CE5 – визуализировалось кистозное образование с толстой, кальцинированной капсулой, в форме арки, с выраженной акустической тенью (рисунок 17).

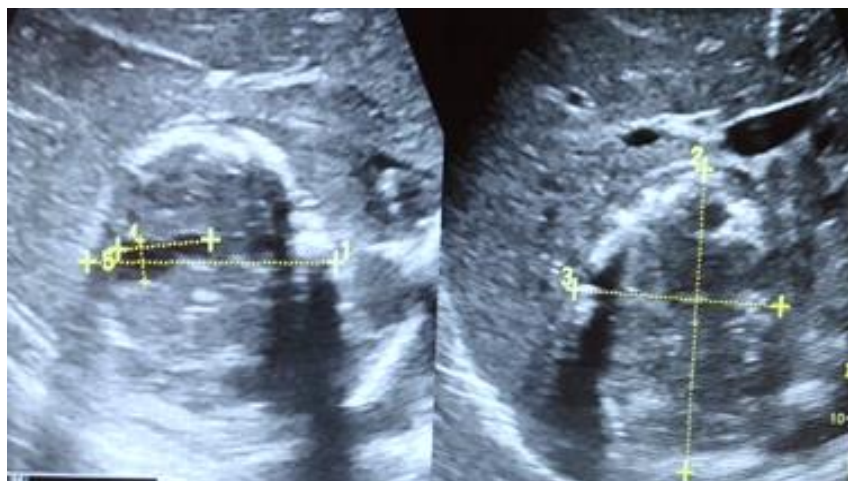


Рисунок 17 – Эхинококковая киста 7-8 сегментов печени, стадия CE5

Проведение ультразвукового исследования бессимптомному населению Алматинской области выявил цистный эхинококкоз органов брюшной полости и забрюшинного пространства у 0,98% обследованных, из которых 72% (13/18) случаев – это эхинококкоз печени, с превалированием неактивных стадий развития кисты - 78,9% (15/19).

Наряду с проведением ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства бессимптомного населения, так же

проведено ультразвуковое исследование пациентам с эхинококкозом в анамнезе.

Распределение по локализации цистного эхинококкоза пациентов у жителей Алматинской области с эхинококкозом в анамнезе представлено в таблице 11.

Таблица 11 – Распределение по локализации цистного эхинококкоза пациентов Алматинской области с эхинококкозом в анамнезе

Локализация	Цистный эхинококкоз	
	абс	%
Печень	38	86,5 (73,3-93,6)
Легкие	5	11,3 (4,95-23,97)
Почки	1	2,2 (0,4-11,8)
Из них сочетанное поражение	5	11,3 (4,95-23,97)
Всего	44	100

Как представлено в таблице 11, 86,5% (38/44) пациентов имели в анамнезе эхинококкоз печени, 11,3% (5/44) - эхинококкоз легких, 2,2% (1/44) - эхинококкоз почек. В 11,3% (5/44) случаев пациенты имели в анамнезе сочетанное поражение органов эхинококкозом. В 6,8% (3/44) случаев наблюдалось сочетанное поражение печени и легких, 2,2% (1/44) случаев наблюдалось сочетанное поражение эхинококкозом почек и легких, в 2,2% (1/44) случаев наблюдалось сочетанное поражение печени и брюшной полости.

Проведенное ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства 44 пациентам с эхинококкозом в анамнезе позволило выявить изменения, которые представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Распределение очаговой патологии, выявленных при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости населения Алматинской области с эхинококкозом в анамнезе

Очаговая патология	Локализация	Количество	
		абс	%
Кальцинаты	Печень	2	3,1 (0,9-10,7)
Цистный эхинококкоз	Печень	47	73,4 (61,5-82,7)
Гемангиома	Печень	2	3,1 (0,9-10,7)
Простая киста	Печень	1	1,6 (0,3-8,3)
Полип	Желчный пузырь	1	1,6 (0,3-8,3)
Кальцинаты	Селезенка	1	1,6 (0,3-8,3)
Простая киста	Почки	2	3,1 (0,9-10,7)
Цистный эхинококкоз	Другие	7	10,9 (5,4-20,9)
Послеоперационная полость	Печень	1	1,6 (0,3-8,3)
Всего		64	100

Как видно из таблицы 12, у 44 пациентов с анамнезом эхинококкоз было выявлено 64 очаговых образований, 73,4% (47/64) эхинококковых кист локализовались в печени, 10,9% (7/64) эхинококковых кист локализовались в других органах. Также были выявлены по 3,1% (2/64) гемангиомы, кальцинаты в печени и простые кисты в почках, по 1,6% (1/64) были выявлены полипы в желчном пузыре, простые кисты печени, кальцинаты в селезенке и послеоперационная полость в печени.

В таблице 13 представлено распределение выявленных эхинококковых кист у пациентов с эхинококковым анамнезом по стадиям развития в соответствии с классификацией ВОЗ, 2010.

Таблица 13 – Распределение эхинококковых кист, выявленных при ультразвуковом исследовании пациентов с эхинококкозом в анамнезе, жителей Алматинской области, в соответствии с классификацией ВОЗ

Стадии цистного эхинококкоза	Эхинококковые кисты		Активность
	абс	%	
CE1	7	13 (6,4-24,4)	активный
CE2	4	7,4 (2,9-17,5)	активный
CE3b	6	11,1 (5,2-22,1)	переходный
CE4	17	31,5 (20,7-44,7)	неактивный
CE5	20	37 (25,4-50,4)	неактивный
Всего	54	100	

Как видно из таблицы 13 среди выявленных эхинококковых кист 68,5% (37/54) в неактивной стадии развития эхинококковых кист. Активные и переходные стадии развития составили 31,5% (17/54) случаев.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости для диагностики цистного эхинококкоза так же проведено населению Туркестанской области. В 2019 году население Туркестанской области составило 1 938 762 человек, из которых 1 588 183 (81,9%) проживали в сельской местности. Из 22 062 жителей выбранных для обследования сел ультразвуковое исследование прошли 2252 человека, что составило 10,2%. Средний возраст обследованных составил 34 года (ДИ 12-53года). Женщины составили – 1412 (62,7%), мужчины – 840 (37,3%).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у 6,2% (140/2252) обследованных выявлены 140 очаговых патологических образований органов, которые в 48,6% (68/140) случаев локализовались в печени.

Распределение очаговых изменений органов, выявленных при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости представлено в таблице 14.

Таблица 14 – Распределение очаговой патологии по локализациям, выявленных при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости населения Туркестанской области

Очаговая патология	Локализация	Количество	
		абс	%
Кальцинаты	Печень	13	9,3
Цистный эхинококкоз	Печень	20	14,3
Гемангиома	Печень	11	7,9
Простая киста	Печень	11	7,9
Подозрение на опухоль	Печень	8	5,7
Поликистоз	Печень	5	3,6
Полип	Желчный пузырь	8	5,7
Кальцинаты	Селезенка	4	2,8
Простая киста	Почки	46	32,8
Подозрение на опухоль	Почки	1	0,7
Цистный эхинококкоз	Другие	13	9,3
Всего		140	100

Как видно из таблицы 14 при анализе результатов ультразвукового исследования 33 эхинококковых кист выявлены в 15,7% (22/140) случаев, т.е. у 22 пациентов выявлено 33 эхинококковых кист органов брюшной полости и забрюшинного пространства, которые локализовались в печени, брюшной полости, почках, в селезенке. 60,6% (20/33) эхинококковых кист, выявленные при ультразвуковом исследовании локализовались в печени, 39,4% (13/33) – локализовались в брюшной полости, почках, селезенке.

У 1/22 (4,5%) пациента наблюдалась локализация эхинококковой кисты в селезенке и печени, т.е. сочетанное эхинококковое поражение органов.

Очаговые поражения печени так же представлены гемангиомами 11/140 (7,9%), простыми кистами 11/140 (7,9%), кальцинатами в паренхиме печени 13/140 (9,3%). В 8/68 (11,8%) случаях очаговых поражений печени УЗИ картина образований характеризовалась признаками опухолей.

При ультразвуковом исследовании населения Туркестанской области выявлено 22/2252 (0,98%) новых случая цистного эхинококкоза.

В таблице 15 представлено распределение случаев эхинококкоза органов брюшной полости и забрюшинного пространства, выявленных при ультразвуковом исследовании населения Туркестанской области в зависимости от пола и возраста.

Таблица 15 - Распределение случаев эхинококкоза, выявленных при ультразвуковом исследовании населения Туркестанской области в зависимости от пола и возраста пациентов

Возраст	Женщины		% (95%ДИ)	Мужчины		% (95%ДИ)	Всего		%	p-value
	обследовано	случаи ЦЭ		обследовано	случаи ЦЭ		обследовано	случаи ЦЭ		
<20	448	4	0,9 (0,35; 2,27)	455	1	0,2 (0,04; 1,23)	903	5	0,5 (0,23; 1,28)	>0.05
21-40	301	4	1,3 (0,52; 3,37)	108	1	0,9 (0,16; 5,07)	409	5	1,2 (0,52; 2,83)	>0.05
41-60	477	3	0,6 (0,21; 1,83)	191	6	3,1 (1,45; 6,68)	668	9	1,3 (0,71; 1,35)	>0.05
61-80	178	2	1,1 (0,31; 4)	84	1	1,2 (0,21; 6,44)	262	3	1,1 (0,39; 3,32)	>0.05
>81	8	0	0 (0; 32,44)	2	0	0 (0; 65,76)	10	0	0 (0; 27,75)	>0.05
Всего	1412	13	0,92 (0,54; 1,57)	840	9	1,07 (0,56; 2,02)	2252	22	0,98 (0,65; 1,48)	0,897

Как видно из таблицы 15 распределение пациентов с эхинококкозом по полу показало превалирование эхинококкоза у женщине, что составило 59,1% (13/22), по сравнению с мужчинами – 40,9% (9/22) случаев.

Распределение по возрасту показало превалирование пациентов с цистным эхинококкозом в возрастных группах 41-60 лет – 9/22 (40,9%), моложе 20 лет – 5/22 (22,7%), 21-40 лет – 5/22 (22,7%) случаев (p>0.05).

Все эхинококковые кисты печени, выявленные при ультразвуковом исследовании классифицированы в соответствии с классификацией ВОЗ.

В таблице 16 представлено распределение выявленных эхинококковых кист по стадиям развития в соответствии с классификацией ВОЗ, 2010.

Таблица 16 – Распределение эхинококковых кист, выявленных при ультразвуковом исследовании населения Туркестанской области, в соответствии с классификацией ВОЗ

Стадии цистного эхинококкоза	Эхинококковые кисты		Активность
	абс	%	
CE1	2	6,1	активный

Продолжение таблицы 16

Стадии цистного эхинококкоза	Эхинококковые кисты		Активность
	абс	%	
СЕ2	1	3,0	активный
СЕ3а	3	9,1	переходный
СЕ3б	2	6,1	переходный
СЕ4	14	42,4	неактивный
СЕ5	11	33,3	неактивный
Всего	33	100	-

Как видно из таблицы 16 среди выявленных преобладали эхинококковые кисты в неактивной стадии, что составило 75,8% (25/33). Активные и переходные стадии развития составили 24,2% (8/33) случаев.

При анализе ультразвуковой картины эхинококковых кист в 2 (6,1%) случаях кисты соответствовали стадии развития СЕ1 (рисунок 18).

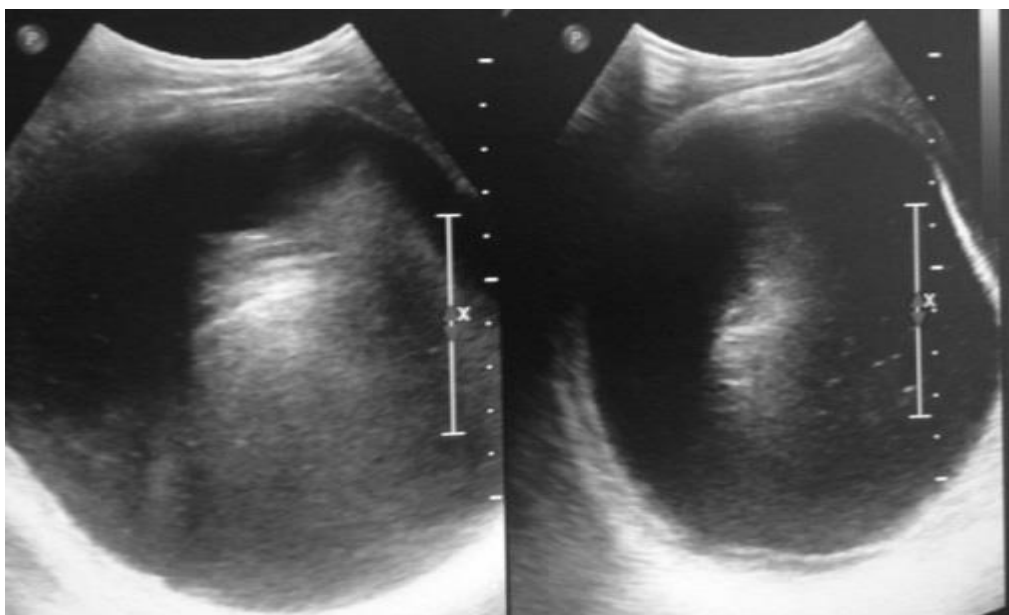


Рисунок 18 – Эхинококковая киста правой доли печени, стадия СЕ1

Эхинококковая киста стадии СЕ 1 – визуализировалась как однокамерное кистозное образование округлой формы, с двухслойной стенкой с однородным анэхогенным содержимым, с гиперэхогенными включениями (гидатидный песок).

В 1 (3,0%) случае определялось многокамерное кистозное образование округлой формы с множественными внутренними перегородками в виде «пчелиных сот», с четко визуализируемой стенкой, что соответствует стадии СЕ2 (рисунок 19).



Рисунок 19 – Эхинококковая киста правой доли печени, стадия CE2

В 3 (9,1%) случаях выявлены однокамерные кистозные образования овальной формы, в дочерними кистами в структуре и с отслоившейся хитиновой оболочкой в виде «водяной лилии», с четкими контурами и дорзальным усилением эхосигнала за задней стенкой, что соответствует стадии CE3a (рисунок 20).

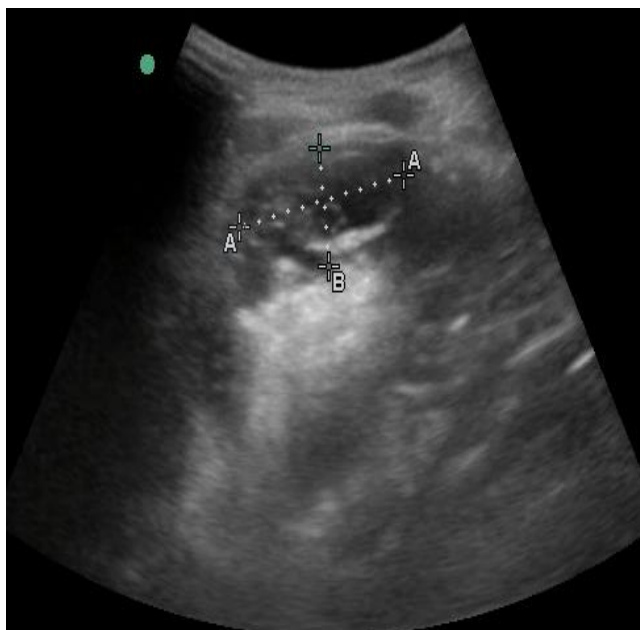


Рисунок 20 – Эхинококковая киста левой доли печени, стадия CE3a

У 2 (6,1%) пациентов определялись однокамерные кистозные образования неправильной формы, с дочерними пузырьками, расположенными по периферии, с четкими контурами кисты и дорзальным усилением эхосигнала за задней стенкой, что соответствует стадии CE3b (рисунок 21).



Рисунок 21 – Эхинококковая киста правой доли печени, стадия SE3b

В 14 (42,4%) случаях ультразвуковая картина была характерной для стадии SE4 – визуализировались кистозные образования неправильно округлой формы с неоднородным содержимым (гипоэхогенное/гиперэхогенное), без дочерних кист и с эффектом дорзального усиления (рисунок 22).

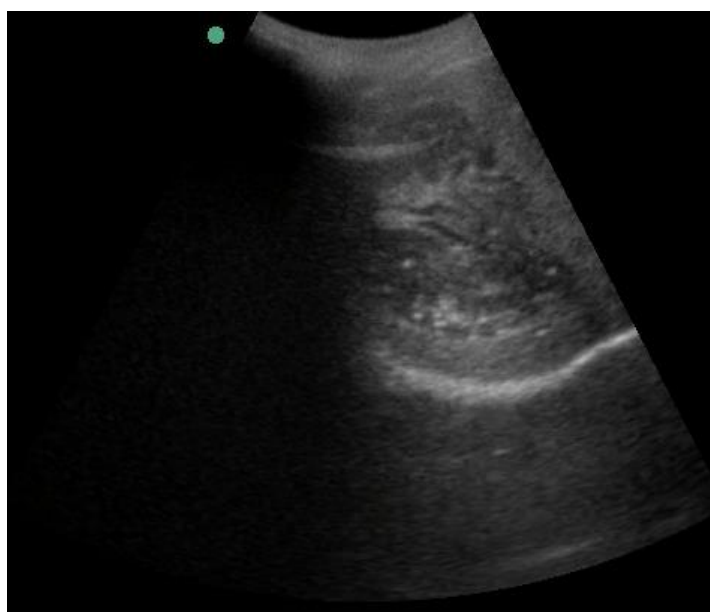


Рисунок 22 – Эхинококковая киста правой доли печени, стадия SE4

В 11 (33,3%) случаях ультразвуковая картина кисты соответствовала стадии SE5 – визуализировалось кистозное образование с толстой, кальцинированной капсулой, в форме арки, с выраженной акустической тенью (рисунок 23).



Рисунок 23 – Эхинококковая киста 7 сегмента печени, стадия СЕ5

Проведение ультразвукового исследования здоровому населению Туркестанской области выявил цистный эхинококкоз органов брюшной полости и забрюшинного пространства у 0,98% обследованных, из которых 91% (20/22) случаев – это эхинококкоз печени, с превалированием неактивных стадий развития кисты - 75,8% (25/33).

Наряду с проведением ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства бессимптомного населения, так же проведено ультразвуковое исследование пациентам с эхинококкозом в анамнезе.

Распределение по локализации цистного эхинококкоза пациентов с эхинококкозом в анамнезе жителей Туркестанской области представлено в таблице 17.

Таблица 17 – Распределение по локализации ЦЭ пациентов Туркестанской области с эхинококкозом в анамнезе

Локализация	Цистный эхинококкоз	
	абс	%
Печень	47	69,1
Легкие	11	16,2
Из них сочетанное поражение	10	14,7
Всего	68	100

Как видно из таблицы 17, 68 обследованных пациентов с эхинококкозом в анамнезе при ультразвуковом исследовании выявлены эхинококковые кисты, локализующиеся в разных органах: в 69,1% (47/68) случаев кисты локализовались в печени, в 16,2% (11/68) - в легких, в 14,7% (10/68) случаев наблюдалось сочетанное поражение органов эхинококкозом. Так, в 1,5% (1/68) случаев наблюдалось сочетанное поражение эхинококкозом печени и селезенки, в 1,5% (1/68) случаев сочетанное поражение легких и почек, и в 11,7% (8/68) случаев локализации кист в других анатомических участках (сердце, мозг, подкожная клетчатка и брюшина).

Проведенное ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства 68 пациентам с эхинококкозом в анамнезе позволило выявить изменения, которые представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Распределение очаговой патологии, выявленных при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости населения Туркестанской области с анамнезом эхинококкоз

Очаговая патология	Локализация	Количество	
		абс	%
Кальцинаты	Печень	3	3,4
Цистный эхинококкоз	Печень	51	58,6
Гемангиома	Печень	5	5,7
Простая киста	Печень	2	2,3
Полип	Желчный пузырь	2	2,3
Кальцинаты	Селезенка	1	1,2
Простая киста	Почки	1	1,2
Цистный эхинококкоз	Другие	21	24,1
Послеоперационная полость	Печень	1	1,2
Всего		87	100

Как видно из таблицы 18, у 68 пациентов с анамнезом эхинококкоз было выявлено 87 очаговых образований, 58,6% (51/87) эхинококковых кист были локализованы в печени, 24,1% (21/87) эхинококковых кист локализовались в других органах. Также были выявлены в 5,7% (5/87) гемангиомы печени, в 3,4% (3/87) были выявлены кальцинаты в печени, по 2,3% (2/87) были выявлены полипы в желчном пузыре и простые кисты печени, по 1,2% (1/87) были выявлены кальцинаты в селезенке, простая киста почки и послеоперационная полость в печени.

В таблице 19 представлено распределение выявленных эхинококковых кист у пациентов с эхинококковым анамнезом по стадиям развития в соответствии с классификацией ВОЗ, 2010.

Таблица 19 – Распределение эхинококковых кист, выявленных при ультразвуковом исследовании пациентов с эхинококкозом в анамнезе, жителей Туркестанской области, в соответствии с классификацией ВОЗ

Стадии цистного эхинококкоза	Эхинококковые кисты		Активность
	абс	%	
CE1	5	6,94 (3,00-15,24)	активный
CE2	4	5,56 (2,18-13,44)	активный
CE3a	5	6,94 (3,00-15,24)	переходный
CE3b	7	9,72 (4,79-18,73)	переходный
CE4	23	31,94 (21,72-44,10)	неактивный
CE5	28	38,89 (28,47-50,44)	неактивный
Всего	72	100	

Как видно из таблицы 19 среди выявленных случаев преобладали эхинококковые кисты в неактивной стадии, что составило 70,8% (51/72). Активные и переходные стадии развития составили 24,2% (8/33) случаев.

Таким образом, в Алматинской области у 0,98% (18/1820) жителей выявлено 19 эхинококковых кист. Отмечается превалирование эхинококкоза у женщин 72,2% (13/18), по сравнению с мужчинами 27,8% (5/18). Превалируют пациенты с неактивными стадиями развития эхинококковых кист - 78,9% (15/19).

В Туркестанской области так же выявлено у 0,98% (22/2252) жителей выявлено 33 эхинококковых кист. Отмечается превалирование эхинококкоза у женщин 59,1% (13/22), по сравнению с мужчинами у 40,1%. Превалируют пациенты с неактивными стадиями развития эхинококковых кист 75,8% (25/33).

3.3 Результаты изучения ультразвуковой семиотики эхинококкоза печени с определением его патогномоничной картины

Для проведения анализа результатов нашего исследования включены данные 441 пациента с 803 очаговыми образованиями печени, которым проведено ультразвуковое исследование брюшной полости за период 2017-2021 г.г. Из них, с целью определения патогномоничных ультразвуковых признаков эхинококкоза печени проведен анализ ультразвуковой картины 444 эхинококковых кист печени, выявленных у 234 пациентов (основная группа), которые имели послеоперационную патоморфологическую верификацию. Контрольную группу составили 359 очаговых образований печени, выявленных у 207 пациентов, которые так же имели патоморфологическую верификацию.

Проведен анализ ультразвуковых признаков эхинококковых кист и очаговых образований печени: форма, контуры, эхогенность, структура, васкуляризация, дорсальная акустическая тень, наличие капсулы, наличие внутренних перегородок, размеры, количество образований (таблица 20).

Таблица 20 – Ультразвуковая семиотика эхинококковых кист и очаговых образований печени

Признаки		эхинококковая киста (основная группа) (n=444)			очаговые образования печени (контрольная группа) (n=359)			χ^2 , df, p
		абс	%=P	95% ДИ	абс	%=P	95%ДИ	
форма образования	овальная/ округлая	375	84,5	80,8- 87,5	318	88,6	84,9- 91,5	$\chi^2=2,512$ df=1 p=0,113
	неправильная	69	15,5	12,5- 19,2	41	11,4	8,5- 15,13	
контуры образования	ровные	102	23	19,3- 27,1	309	86,1	82,1- 89,3	$\chi^2=$ 316,3028 df=2 p<0,001
	неровные	342	77	72,9- 80,7	50	13,9	10,7- 17,9	
	из них, двухконтурные	297	66,9	62,4- 71,1	3	0,8	0,3-2,4	
эхогенность образования	анэхогенное	326	73,4	69,1- 77,3	288	80,2	75,8-84	$\chi^2=9,839$ df=3 p=0,02
	гиперэхогенное	97	21,8	18,3- 25,9	52	14,5	11,2- 18,5	
	гипоэхогенное	16	3,6	2,2- 5,8	18	5	3,2-7,8	
	изоэхогенное	5	1,1	0,5- 2,6	1	0,3	0,05-1,6	
структура образования	однородная	166	37,4	33-42	304	84,7	80,6- 88,0	$\chi^2=$ 182,598 df=1 p<0.001
	неоднородная	278	62,6	58-67	55	15,3	12,0- 19,4	
васкуляризация образования	есть	0	0	-	51	14,2	10,9- 18,2	$\chi^2=64,986$ df=1 p<0.001
	нет	444	100	99,1- 100	308	85,8	81,8-89	
сплошная/ неоднородная дорсальная акустическая тень	есть	128	28,8	24,8- 33,2	14	3,9	2,3-6,4	$\chi^2=83,042$ df=1 p<0.001
	Нет	316	71,2	66,8- 75,2	345	96,1	93,6- 97,7	
наличие капсулы	есть	297	66,9	62,4- 71,1	2	0,6	0,2-2	$\chi^2=$ 370,911 df=1 p<0.001
	нет	147	33,1	28,9- 37,6	357	99,4	98,0- 99,9	
наличие перегородок	есть	166	37,4	33-42	3	0,8	0,3-2,4	$\chi^2=$ 157,408 df=1 p<0.001
	нет	278	62,6	58,0- 67,0	356	99,2	97,6- 99,7	

Продолжение таблицы 20

Признаки		эхинококковая киста (основная группа) (n=444)			очаговые образования печени (контрольная группа) (n=359)			χ^2 , df, p
		абс	%=P	95% ДИ	абс	%=P	95%ДИ	
размеры образования	< 5,0 см	151	34	29,8-38,5	299	83,3	79,1-86,8	$\chi^2=193,668$ df=1 p<0.001
	> 5,0 см	293	66	61,4-70,2	60	16,7	13,2-20,9	
количество образований	солитарный очаг	170	38,3	33,9-42,9	262	73	66,5-78,5	$\chi^2=66,468$ df=1 p<0.001
	более одного очага	274	61,7	57,1-66,1	97	27	21,5-33,5	

Как видно из таблицы 20, при анализе формы, как правило, образования печени на эхограммах наиболее часто имели овальную/округлую форму как в основной (375 случаев – 84,5%, ДИ 80,8-87,5%) так и контрольной (318 случаев – 88,6%, ДИ 84,9-91,5%) группах. Неправильная форма чаще встречалась при эхинококковых кистах (69 случаев – 15,5%, ДИ 12,5-19,2%), чем при других очаговых образованиях печени (41 случай – 11,4%, ДИ 8,5-15,1%). Анализ формы образований показывает отсутствие статистически значимых различий между значениями частоты встречаемости данного признака в основной и контрольной группах, ($\chi^2=2,512$, df = 1, p=0,113).

При изучении контуров образований печени были выявлены статистически значимые различия между значениями частоты встречаемости данного признака в основной и контрольной группах, ($\chi^2=316,3028$, df =2, p<0,001). Неровные контуры в 5,5 раза чаще встречались при эхинококковой кисте (77%), чем при других очаговых образованиях печени (13,9%), в то время как ровные контуры в 3,7 раза чаще встречались в группе контроля (86,1%) в сравнении с основной группой (23%). Неровность контуров образований проявлялась двухконтурностью, которая в 83,6 раза чаще встречалась при ЦЭ (66,9%), чем при других очаговых образованиях печени (0,8%).

Изучение эхогенности образований выявило, что анэхогенный, гипоехогенный и изоэхогенный внутренние сигналы при ультразвуковом исследовании одинаково часто визуализировались как при ЦЭ (73,4%; 3,6%; 1,1%, соответственно), так и при других очаговых образованиях печени (80,2%; 5%; 0,3%, соответственно). Гиперэхогенный внутренний сигнал образования в 1,5 раза чаще визуализировался на эхограммах в основной группе (21,8%, ДИ 18,3-25,9%) по сравнению с контрольной (14,5%, ДИ 11,2-18,5%). Данный признак был статистически значимым при сравнении его долей в основной и контрольной группах, ($\chi^2=9,839$, df =3, p=0,02).

При проведении ультразвукового исследования печени неоднородность внутреннего сигнала образования в 4,1 раза чаще определялась при ЦЭ (62,6%) по сравнению с другими очаговыми образованиями печени (15,3%); однородный внутренний сигнал образования на эхограмме отмечался в 2,3 раза чаще в контрольной группе (84,7%), чем в основной (37,4%). Структура внутреннего сигнала образования имела статистически значимые различия в основной и контрольной группах, ($\chi^2=182,598$, $df = 1$, $p < 0,001$).

Отсутствие васкуляризации в образованиях при проведении ультразвуковой доплерографии в основной группе составила 100%, в отличие от контрольной, где этот показатель составил 85,8%; наличие васкуляризации образования наблюдалось только в контрольной группе (14,2%), ($\chi^2=64,986$, $df = 1$, $p < 0,001$).

Как показало наше исследование, отсутствие сплошной/неоднородной дорсальной акустической тени за образованием на эхограмме печени встречалось в большинстве случаев как в основной (71,2%), так и в контрольной (96,1%) группах; доля визуализации сплошной/неоднородной дорсальной акустической тени за образованием на эхограмме печени при ЦЭ составила 28,8%, доля этого признака при других очаговых образованиях была невысокой и составила 3,9%. Сравнение долей данного признака проводилось с использованием χ^2 Пирсона и показало статистическую значимость ($\chi^2=83,042$, $df = 1$, $p < 0,001$).

Среди ультразвуковых признаков изучены такие радиологические симптомы, как наличие капсулы образования и наличие внутренних перегородок в образовании, которые статистически достоверно чаще визуализировались при ЦЭ (66,9%, 37,4%, соответственно), в сравнении с контрольной группой (0,6%, 0,8%, соответственно), ($\chi^2=370,911$, $df=1$, $p < 0,001$).

Для определения, какие размеры образования наиболее характерны для цистного эхинококкоза, проведен анализ данного признака в основной и контрольной группах. Для этого очаговые поражения печени каждой группы были разделены на образования размерами до 5,0 см ($< 5,0$ см) и более 5,0 см ($> 5,0$ см). Сравнение в зависимости от размера образования печени между ЦЭ ($< 5,0$ см – 34%; $> 5,0$ см – 66%, соответственно) и другими очаговыми поражениями печени ($< 5,0$ см – 83,3%; $> 5,0$ см – 16,7%, соответственно) с использованием χ^2 Пирсона выявило статистически значимое различие, ($\chi^2=193,668$, $df = 1$, $p < 0,001$). Так, при ЦЭ статистически значимо кисты имели размеры больше 5,0 см, которые составили 66% всех случаев основной группы, в отличие от контрольной группы, в которой чаще визуализировались очаги размерами до 5,0 см, составив 83,3% наблюдений.

Важным ультразвуковым признаком являлось количество очагов в печени на одного пациента. При анализе данных изменений в основной и контрольной группах мы разделили очаговые поражения печени каждой группы на две подгруппы – «солитарный очаг», куда вошли все солитарные очаговые изменения печени, и «более одного очага», куда вошли все остальные очаги. При ЦЭ преобладали множественные очаговые поражения печени (61,7%) в

отличие от других очаговых поражений печени (27%). Солитарный очаг в печени значительно преобладал в контрольной группе (73%), чем основной (38,3%), ($\chi^2=66,468$, $df=1$, $p<0,001$).

Таким образом, ультразвуковая картина ЦЭ печени характеризовалась наличием на эхограммах изображения очагового образования с неровными контурами (77%), анэхогенным (73,4%) или гиперэхогенным (21,8%) внутренним сигналом, неоднородной структуры (62,6%), отсутствием васкуляризации (100%), наличием капсулы (66,9%), перегородок (37,4%), сплошной/неоднородной дорсальной акустической тенью (28,8%) размерами более 5 см (66%) и наличием более одного очага в печени (61,7%), ($p<0,001$).

С целью определения наиболее характерной ультразвуковой картины эхинококковых кист печени в зависимости от стадии заболевания, а также в активной и неактивной формах, было изучены радиологические характеристики ЦЭ, согласно классификации ВОЗ, что представлено в таблице 21.

Таблица 21 – Распределение ультразвуковых признаков ЦЭ в зависимости от стадии

характеристики		активная стадия n=326						неактивная стадия n=118				χ^2 ,df, p
		CE1 n=165		CE2 n=93		CE3 n=68		CE4 n=57		CE5 n=61		
		abc	%= P	abc	%= P	abc	%= P	abc	%= P	abc	%= P	
форма	овальная/ округлая	15 9	96, 4	89	95, 7	56	82,4	35	61, 4	36	59	$\chi^2=80$,165 df=4 p<0,0 01
	неправильная	6	3,6	4	4,3	12	17,6	22	38, 6	25	41	
контуры	ровные	91	55, 2	2	2,2	3	4,4	4	7	2	3,3	$\chi^2=$ 154,1 48 df=4 p<0,0 01
	неровные	74	44, 8	91	97, 8	65	95,6	53	93	59	96, 7	
эхогенно сть	анэхогенное	16 5	10 0	93	10 0	68	100	0		0		$\chi^2=$ 546,8 69 df=1 2 p<0,0 01
	гипоэхогенно е	0		0		0		16	28, 1	0		
	изоэхогенное	0		0		0		5	8,8	0		
	гиперэхогенн ое	0		0		0		36	63, 2	61	10 0	

Продолжение таблицы 21

характеристики		активная стадия n=326						неактивная стадия n=118				χ^2 ,df, p	
		CE1 n=165		CE2 n=93		CE3 n=68		CE4 n=57		CE5 n=61			
		abc	%= P	abc	%= P	abc	%=P	abc	%= P	abc	%= P		
структур а	однородная	15 0	90, 9	-		-		16	28, 1	-		χ^2 = 976,1 91 df=4 p<0,0 01	
	неоднородная	15	9,1	93	10 0	68	100	36	63, 2	61	10 0		
	в том числе	взвесь	15	9,1	93	10 0	37	54,4	0		0		
		плотные включени я	0		0		31	45,6	36	63, 2	0		
кальцина ция		0		0		0		0		61	10 0		
дорсальн ая акустиче ская тень	имеется	16 5	10 0	93	10 0	68	100	36	63, 2	61	10 0	χ^2 = 149,6 57 df=1 p<0,0 01	
	отсутствует	0		0		0		21	36, 8	0			
	в том числе	сплошная / неодноро дная	0		0		31	45,6	36	63, 2	61		10 0
		псевдо- усиление	16 5	10 0	93	10 0	37	54,4	0		0		
наличие капсулы	имеется	34	20, 6	93	10 0	68	100	41	71, 9	61	10 0	χ^2 = 270,1 46 df=4 p<0,0 01	
	отсутствует	13 1	79, 4	0		0		16	28, 1	0			
наличие перегоро док	имеется	0		93	10 0	68	100	5	8,8	0		χ^2 = 424,5 15 df=4 p<0,0 01	
	отсутствует	16 5	10 0	0		0		52	91, 2	61	10 0		
размер, см	<5,0	81	49, 1	29	31, 2	24	35,3	9	15, 8	8	13, 1	χ^2 =37 ,401 df=4 p<0,0 01	
	>5,0	84	50, 9	64	68, 8	44	64,7	48	84, 2	53	86, 9		

При детальном анализе ультразвуковых признаков паразитарных кист в зависимости от стадии заболевания, как видно из таблицы 21, овальная/округлая формы образования преобладали во всех стадиях ЦЭ (СЕ1 – 96,4%, СЕ2 – 95,7%, СЕ3 – 82,4%, СЕ4 – 61,4%, СЕ5 – 59%), в отличие от показателей частоты встречаемости неправильной формы, которая выявлялась в менее половины случаев всех стадий ЦЭ, составив в стадии СЕ1-3,6%, СЕ2 – 4,3%, СЕ3 – 17,6%, СЕ4 – 38,6%, СЕ5 – 41%, соответственно. При сравнении долей данного признака между стадиями ЦЭ было выявлено, что кисты в стадиях СЕ1-СЕ3 в 1,3-1,6 раза чаще имели овальную или округлую формы, чем в стадиях СЕ4-СЕ5 и эта форма была статистически значимым признаком в описанных стадиях, тогда, как неправильная форма образования на эхограммах печени была статистически значимым признаком паразитарных кист в СЕ4 и СЕ5 стадиях, ($\chi^2=80,165$, $df=4$, $p<0,001$).

Частота встречаемости ровных контуров среди паразитарных кист в СЕ1 стадии составила 55,2%, что статистически значимо больше по сравнению со стадиями СЕ2 (2,2%), СЕ3 (4,4%), СЕ4 (7%), СЕ5 (3,3%), тогда как неровные контуры одинаково часто встречались в СЕ2-СЕ5 стадиях, составляя при СЕ2 – 97,8%, СЕ3 – 95,6%, СЕ4 – 93%, СЕ5 – 96,7%, соответственно, и статистически значимо преобладали над стадией СЕ1 (44,8%), ($\chi^2=154,148$, $df=4$, $p<0,001$). Так как стадия СЕ1 относится к активной форме ЦЭ и при ней выявлена самая высокая частота паразитарных кист с ровными контурами, то можно утверждать, что ровные контуры являются достоверным признаком активных форм ЦЭ.

Сравнение таких признаков как эхогенность внутреннего сигнала образований между стадиями ЦЭ показало статистическую значимость для всех видов выявленных изменений внутреннего сигнала паразитарных кист, а именно анэхогенных, гипоэхогенных, изоэхогенных и гиперэхогенных образований ($\chi^2=444,00$, $df=3$, $p<0,001$). Изучение данного симптома выявил статистически значимые различия в выявлении анэхогенных кист при СЕ1-СЕ3 стадиях (СЕ1 – 100%, СЕ2 – 100%, СЕ3 – 100%, соответственно), и при СЕ4-СЕ5, где этот признак отсутствовал. Гипоэхогенный внутренний сигнал паразитарной кисты визуализировался приблизительно в четверти случаев ЦЭ, встречаясь только в СЕ4 стадии, составив 28,1%, в отличие от СЕ1, СЕ2, СЕ3 и СЕ5 стадий, где данный признак не наблюдался. Изоэхогенный внутренний сигнал паразитарной кисты был наиболее редко встречающимся видом внутреннего сигнала среди вышеперечисленных, составив всего 8,8%; изоэхогенный сигнал не был характерным для СЕ1, СЕ2, СЕ3, СЕ5 стадий. Гиперэхогенная паразитарная киста была характерной ультразвуковой картиной СЕ4 (63,2%) и СЕ5 (100%) стадиях и не выявлялась в стадиях СЕ1-СЕ3. Из вышеизложенных данных (таблица 21), согласно анализу эхогенности паразитарных кист, нами определены статистически значимые внутренние сигналы активных (анэхогенный внутренний сигнал – 100%) и неактивных (гипоэхогенный внутренний сигнал – 28,1%, изоэхогенный – 8,8% и гиперэхогенный – 63,2-100%) форм ЦЭ ($\chi^2=546,869$, $df=12$, $p<0,001$).

Детальный анализ структуры паразитарных кист выявил, что неоднородный внутренний сигнал наблюдался во всех стадиях ЦЭ в отличие от однородного, который встречался только в СЕ1 (90,9%) и СЕ4 (28,1%) стадиях. Неоднородный внутренний сигнал паразитарной кисты наиболее часто был паттерном СЕ2 (100%), СЕ3 (100%) и СЕ5 (100%) стадий, данный признак менее часто определялся в СЕ4 стадии (63,2%) и меньше всех он отмечался на эхограммах паразитарной кисты печени в СЕ1 (9,1%) стадии. Однородный внутренний сигнал был статистически значимым признаком кисты в СЕ1 стадии, тогда как неоднородная структура кисты статистически больше преобладала в СЕ2-СЕ5 стадиях ЦЭ. Неоднородность внутреннего сигнала образования в зависимости от стадии эхинококкоза печени нами изучена более детально. Данный признак был проанализирован в зависимости от наличия в структуре паразитарной кисты взвеси, плотных включений и кальцинатов. Взвесь в структуре кисты на эхограммах была представлена включениями и визуализировалась только в СЕ1, СЕ2, СЕ3 стадиях. Наиболее часто данный признак наблюдался в СЕ2 (100%), СЕ3 (54,4%) и значительно меньше в СЕ1 (9,1%) стадиях. Морфологическим субстратом неоднородной структуры кист в виде плотных включений были фиброзные изменения, которые определялись в СЕ3 (45,6%) и СЕ4 (63,2%) стадиях ЦЭ. Кальцинация визуализировалась только в СЕ5 стадии, составив 100% случаев. Сравнение долей этих признаков между стадиями ЦЭ показало статистическую значимость вышеописанных признаков ($\chi^2=976,191$, $df = 4$, $p<0,001$).

Дорсальная акустическая тень за образованием была представлена в наших наблюдениях сплошной акустической тенью в виде широкой темной полосы за образованием на эхограммах печени или неоднородной акустической тенью, которая визуализировалась в виде паттерна, представленного множественными вертикальными линейными тенями за образованием. Данные характеристики дорсальной акустической тени нами объединены в одну подгруппу – «сплошная/неоднородная» акустическая тень. Еще нами изучена частота встречаемости дорсальной акустической тени при паразитарной кисте в виде псевдоусиления сигнала за образованием, а также такие признаки как наличие или отсутствие дорсальной акустической тени. Так при паразитарной кисте дорсальная акустическая тень присутствовала во всех стадиях ЦЭ, составив для СЕ1, СЕ2, СЕ3, СЕ5 стадий по 100% и для СЕ4 стадии – 63,2%. Отсутствие дорсальной акустической тени наблюдалось только в СЕ4 стадии, составив 36,8%. Сплошная/неоднородная акустическая тень отмечалась только в стадиях СЕ3 (45,6%), СЕ4 (63,2%), СЕ5 (100%), в отличие от СЕ1 и СЕ2, при которых данный признак отсутствовал. Псевдоусиление сигнала за образованием визуализировалось только в СЕ1-СЕ3 стадиях, составив 100%, 100% и 54,4%, соответственно, и абсолютно отсутствовал данный признак в СЕ4-СЕ5 стадиях, ($\chi^2=149,657$, $df =3$, $p<0,001$).

Капсула образования наблюдалась при паразитарных кистах в СЕ1-СЕ5 стадиях, составив при СЕ1 – 20,6%, СЕ2 – 100%, СЕ3 – 100%, СЕ4 – 71,9%, СЕ5 – 100%, соответственно. Наличие капсулы образования на эхограммах было

статистически значимым симптомом для стадий CE2-CE5 по сравнению с CE1, ($\chi^2=270,146$, $df=4$, $p<0,001$).

Наиболее часто перегородки в образовании визуализировались в CE2 (100%), CE3 (100%) стадиях, очень редко перегородки определялись в CE4 (8,8%) стадии, тогда как в стадиях CE1 и CE5 внутренние перегородки полностью отсутствовали на эхограммах паразитарных кист, в стадии CE4 перегородки не определялись в 91,2% случаев, ($p<0,001$).

В таблице 22 представлено распределение ультразвуковых признаков в зависимости от формы активности ЦЭ.

Таблица 22 – Распределение ультразвуковых признаков ЦЭ в зависимости от формы

Характеристики		активная форма n=326		неактивная форма n=118		χ^2 , df, p
		CE1/CE2/CE3		CE4/CE5		
		абс	%=P	абс	%=P	
форма	овальная/ округлая	304	93,3	71	60,2	$\chi^2=69,743$; $df=1$; $p<0,001$
	неправильная	22	6,7	47	39,8	
контуры	ровные	96	29,4	6	5,1	$\chi^2=27,701$; $df=1$; $p<0,001$
	неровные	230	70,6	112	94,9	
эхогенность	анэхогенное	326	100	0	-	$\chi^2=444,00$; $df=3$; $p<0,001$
	гипоэхогенное	0	-	16	13,5	
	изоэхогенное	0	-	5	4,2	
	гиперэхогенное	0	-	97	82,2	
структура	однородная	150	46	16	13,6	$\chi^2=34,865$; $df=1$; $p<0,001$
	неоднородная	176	54	102	86,4	
дорсальная акустическая тень	имеется	326	100	97	82,2	$\chi^2=57,012$; $df=1$; $p<0,001$
	отсутствует	0	-	21	17,8	
наличие капсулы	имеется	195	59,8	102	86,4	$\chi^2=26,543$; $df=1$; $p<0,001$
	отсутствует	131	40,2	16	13,6	
наличие перегородок	имеется	161	49,4	5	4,2	$\chi^2=73,529$; $df=1$; $p<0,001$
	отсутствует	165	50,6	113	95,8	

Как видно из таблицы 22, овальная/округлая форма является статистически достоверным признаком активных стадий ЦЭ (CE1-CE3 – 93,3%) по сравнению с неактивными (CE4-CE5 – 60,2%); неправильная форма паразитарной кисты является статистически значимым признаком неактивных стадий (39,8%) по сравнению с активными (6,7%) ($\chi^2=69,743$, $df=1$, $p<0,001$).

Сравнение контуров ЦЭ с использованием χ^2 Пирсона, показало статистически достоверную значимость при активных стадиях (29,4%), в отличие от неактивных (5,1%); неровные контуры часто встречались в активной

и в неактивной стадиях, составив 70,6% и 94,9%, соответственно, с преобладанием при неактивных формах, ($\chi^2=27,701$, $df = 1$, $p < 0,001$).

Анализ экзогенности паразитарных кист показал статистически достоверное преобладание анэхогенного «внутреннего сигнала» при активных формах (100%), и гипоэхогенного внутреннего сигнала (28,1%), изоэхогенного (8,8%) и гиперэхогенного (82,2%) при неактивных формах ЦЭ ($\chi^2=444,00$, $df = 3$, $p < 0,001$).

При сравнении стадий в активной и неактивной формах ЦЭ определяется статистически достоверное преобладание однородной структуры при активных стадиях (46%), в отличие от неактивных стадий (13,6%); для неактивной формы ЦЭ характерным симптомом была неоднородная структура образования, которая выявлялась в 86,4% случаев, в отличие от активной формы, где этот показатель составил 54%, ($\chi^2=34,865$, $df = 1$, $p < 0,001$).

При изучении дорсальной акустической тени, этот признак является статистически значимым при активных (СЕ1-СЕ3), (100%), тогда как при неактивных формах встречается в (82,2%), ($\chi^2=57,012$, $df=1$, $p < 0,001$).

Сравнение долей симптома «наличие капсулы образования» в активной и неактивной формах ЦЭ выявило значимое преобладание его в неактивной форме (86,4%) по сравнению с активной (59,8%), ($\chi^2=26,543$, $df = 1$, $p < 0,001$).

При изучении наличия перегородок в кистах определялось статистически достоверное превалирование перегородок при активных формах кист (49,4%), в отличие от неактивных (4,2%) ($\chi^2=73,529$, $df = 1$, $p < 0,001$).

Таким образом, характерными эхографическими паттернами СЕ являются: СЕ1 – овальная/округлая форма (96,4%), ровные контуры (55,2%), анэхогенная (100%), однородная (90,9%) структура, дорсальная акустическая тень за образованием в виде псевдоусиления (100%); для СЕ2 – овальная/округлая форма (95,7%), неровные контуры (97,8%), анэхогенная (100%), неоднородная (100%) структура в виде взвеси, дорсальная акустическая тень за образованием в виде псевдоусиления (100%); наличие капсулы (100%), визуализация перегородок (100%), размерами более 5 см (68,8%); для СЕ3 – овальная/округлая форма (82,4%), неровные контуры (95,6%), анэхогенная (100%), неоднородная (100%) структура в виде взвеси (54,4%), фиброзных изменений (45,6%), дорсальная акустическая тень за образованием в виде псевдоусиления (54,4%) или сплошной/неоднородной тени (45,6%); наличие капсулы (100%) и перегородок (100%), размерами кист более 5 см (64,7%); для СЕ4 – неправильная форма (38,6%), неровные контуры (93%), гипоэхогенная (28,1%) или гиперэхогенная (63,2%), неоднородная (63,2%) структура в виде плотных включений (63,2%), сплошная/неоднородная дорсальная акустическая тень за образованием (63,2%); наличие капсулы (71,9%), размерами кист более 5 см (84,2%); для СЕ5 – неправильная форма (41%), неровные контуры (96,7%), гиперэхогенная (100%), неоднородная (100%) структура в виде кальцинации (100%), сплошная/неоднородная дорсальная акустическая тень за образованием (100%); наличие капсулы (100%), размерами кист более 5 см (86,9%).

Наиболее характерная эхографическая картина эхинококкоза в активной форме – это киста овальной/округлой формы (93,3%), с неровными контурами (70,6%), с наличием капсулы (59,8%), и типичная картина эхинококкоза печени в неактивной форме – это гиперэхогенное (100%) образование неправильной формы (39,8%), с неровными контурами (94,9%), с наличием капсулы (86,4%), перегородок (49,4%), $p < 0,001$.

Одной из сложных для диагностики паразитарных кист является группа кист, относящихся к CL стадии ЦЭ, согласно классификации ВОЗ. С целью изучения паттернов солитарной однокамерной паразитарной кисты проведен детальный анализ ультразвуковых признаков солитарных кист печени по контурам и структуре образований. Для этого мы подвергли детальному анализу группу солитарных однокамерных паразитарных кист CE1 стадии (основная группа) в сравнении с группой простых солитарных кист (контрольная группа), результаты представлены в таблице 23. В основную группу вошли 83 (10,3%) солитарных однокамерных эхинококковых кист, в контрольную группу включены 118 (14,7%) солитарных простых кист из 803 (100%) очаговых образований печени нашего исследования.

Таблица 23 – Ультразвуковая характеристика солитарных кист печени

Признак		эхинококковая киста (n – 83) (основная группа)			простая киста (n – 118) (контрольная группа)			χ^2 , df, p	
		абс	%=P	95%ДИ	абс	%=P	95%ДИ		
контур	ровные	29	34,9	25,6-45,7	100	84,7	77,2-90,1	$\chi^2 = 130,834$ df=3 p<0,001	
	неровные	54	65,1	54,3-74,4	18	15,3	9,8-22,8		
	в том числе	на всем протяжении и	2	3,7	0,6-8,4	9	7,6		4,1-13,8
		локально неровные	52	25,9	31-51,7	9	7,6		4,1-13,8
	двухконтурные	38	70,3	35,5-56,4	-	-	0-3,15		
структура	однородность внутреннего сигнала	74	80,4	71,2-87,2	118	100	96,8-100	$\chi^2 = 22,816$ df=1 p<0,001	
	неоднородность внутреннего сигнала	18	19,5	12,7-28,8	-	-	0-3,15		

Как видно из таблицы 23, неровные контуры образования составили большинство наблюдений среди эхинококковых однокамерных кист, которые определялись в 65,1% (ДИ 54,3-74,4%) случаев, в отличие от контрольной группы, где этот симптом составил всего 15,3% (ДИ 9,8-22,8%). Ровные контуры чаще наблюдались при простой кисте (84,7%, ДИ 77,2-90,1%), чем при паразитарной кисте (34,9%, ДИ 25,6-45,7%). Сравнение долей данного признака с использованием χ^2 Пирсона показало статистическую значимость для частоты

выявления неровных контуров в основной группе. Неровные контуры дополнительно мы разделили на неровные контуры на всем протяжении, локально неровные контуры и двухконтурные. Неровные контуры на всем протяжении встречались одинаково часто в основной (3,7%) и контрольной (7,6%) группах. Локально неровные контуры составили четверть наблюдений (25,9%) нашего исследования в основной группе по сравнению с контрольной (7,6%) и были статистически значимым признаком. Двухконтурные края паразитарных кист печени выявлялись в 70,3% случаев основной группы, в отличие от простой кисты печени, у которой этот симптом отсутствовал, ($\chi^2=130,834$, $df=3$, $p<0,001$).

Однородная структура внутреннего сигнала паразитарной кисты составила в основной группе 80,4%, контрольной – 100%; неоднородность внутреннего сигнала паразитарной кисты составила 19,5% и отсутствовала у простой кисты. Однородность внутреннего сигнала одинаково часто визуализировалась как в основной, так и в контрольной группах и не была статистически значимым паттерном. Неоднородность внутреннего сигнала солитарной паразитарной кисты при ультразвуковом исследовании проявлялась в виде анэхогенного образования с единичными взвешенными частицами в структуре, которое наблюдалось в 19,5% случаев, и этот симптом был характерен только для ЦЭ, ($\chi^2=22,816$, $df=1$, $p<0,001$).

Таким образом, для эхинококковых солитарных кист были характерны неровные контуры (65,1%) и неоднородность внутреннего сигнала (19,5%), в отличие от простой одиночной кисты печени, которая визуализировалась чаще как анэхогенное образование с ровными контурами (84,7%) и однородным внутренним сигналом (100%). Неровность контуров паразитарной кисты при ЦЭ проявлялась локальной неровностью (25,9%) и двухконтурностью (70,3%).

Анализ результатов данных УЗИ 441 (100%) пациента с 803 очаговыми образованиями печени показал, что сведения оказались ложноположительными у 19 (4,3%) пациентов и у 12 (2,7%) пациентов – ложноотрицательными (таблица 24).

Таблица 24 - Результат ультразвукового метода исследования в диагностике цистного эхинококкоза

Метод визуализации	Абс. число наблюдений, (%)				
	Истинно-положительный	Истинно-отрицательный	Ложно-положительный	Ложно-отрицательный	Всего морфологически Цистный эхинококкоз
УЗИ n=441	222 (50,3%)	188 (42,6%)	19 4,3%	12 (2,7%)	234 (53,1%)

На основании проведенного исследования нами проведена оценка диагностической информативности ультразвукового метода исследования в диагностике цистного эхинококкоза печени (рисунок 24).

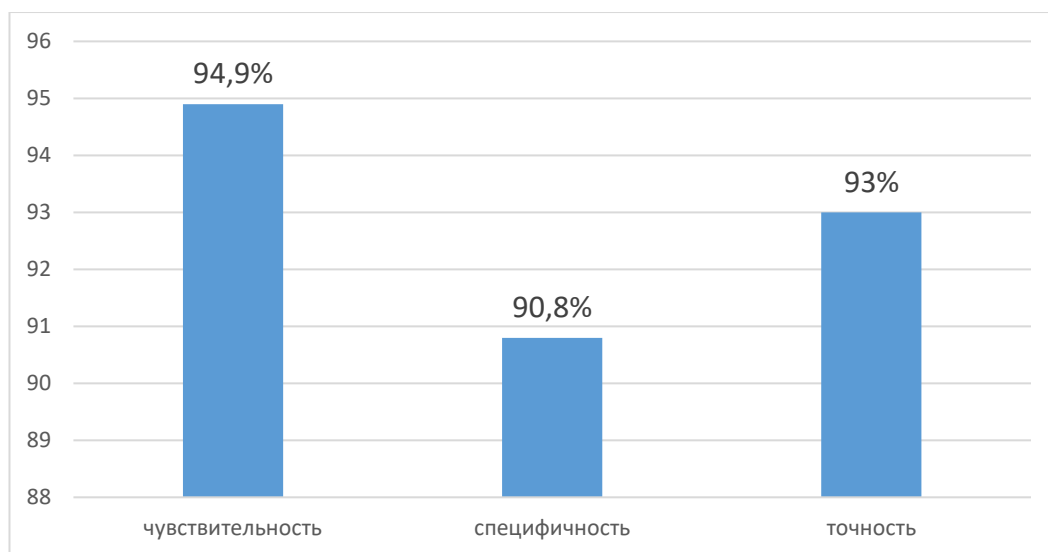


Рисунок 24 – Диагностическая информативность ультразвукового исследования в диагностике цистного эхинококкоза

Как видно из рисунка 24, чувствительность УЗИ печени в выявлении ЦЭ составила - 94,9%, специфичность - 90,8%, точность – 93,0%. Симулировали ультразвуковую картину ЦЭ простые кисты печени (4,3%), ЦЭ скрывался за ультразвуковой картиной простой кисты печени в 2,7% случаев.

Таким образом, ультразвуковое исследование является высокоинформативным методом диагностики цистного эхинококкоза.

4 ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ВОЗ, из 50 млн человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 млн причиной смерти являются инфекционные и паразитарные заболевания. Этот класс болезней остаётся ведущим в структуре причин смерти человечества в XXI веке и занимает в разных странах второе-третье, а иногда и первое место [4]. При этом, по оценке Всемирного банка, экономический ущерб занимает четвёртое место среди прочих болезней и травм. Цистный эхинококкоз печени является актуальной проблемой как в Казахстане, так и во всем мире. Актуальность проблемы связана с высокими показателями заболеваемости ЦЭ. Учитывая важность проблемы, 66-я сессия ВОЗ в 2013 г. утвердила стратегию борьбы с геогельминтами. Оздоровление населения от паразитозов является приоритетом деятельности ВОЗ, которая призывает страны, регистрирующие их, снизить уровень поражённости за десять лет на 80% [5]. Справочная группа ВОЗ по эпидемиологии бремени болезней пищевого происхождения (FERG) 2015 г. оценила, что эхинококкоз ежегодно является причиной 19 300 смертей и около 871 000 лет жизни, скорректированных на инвалидность (DALY) во всем мире. Ежегодные затраты, связанные с ЦЭ, оцениваются в 3 миллиарда долларов США на лечение больных и потери в животноводстве [6].

В нашей работе проведен ретроспективный анализ заболеваемости населения цистным эхинококкозом в РК за 10-летний период, пролеченных хирургическим путем и подтвержденных патоморфологически. Насколько нам известно, это первый отчет о динамике стандартизированных по возрасту показателей заболеваемости цистным эхинококкозом для различных регионов Казахстана. Анализ заболеваемости выявил тенденцию снижения стандартизированных показателей заболеваемости ЦЭ в Казахстане, начиная с 2011 года и имеет устойчивую тенденцию снижения в 2007-2016 годах с темпом прироста/убыли за 10 лет между крайними значениями среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости $T=-15,4\%$. При этом были выявлены высокие среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости со значимым превышением среднереспубликанских значений в Южно-Казахстанской ($p=0,004$), Жамбылской ($p=0,024$) и Алматинской ($p=0,571$) областях, что позволяет отнести к гиперэндемичным регионам РК. В целом в Южном регионе РК в 5,6-10 раз больше впервые зарегистрированных случаев цистного эхинококкоза ($p<0,05$) и существует четкий градиент распространения заболевания с севера на юг [130].

Анализ показал, что самая высокая среднемноголетняя заболеваемость зафиксирована в Южном регионе РК ($7,98\pm 0,89$), который занимает первое место на протяжении всего изучаемого периода. Данное исследование показывает, что в Южном Казахстане уровень заболеваемости цистным эхинококкозом выше, чем в остальной части страны, что согласуется с предыдущими исследованиями.

Предположительными детерминантами заболевания и распространения эхинококкоза в Южном регионе являются:

1) климатические особенности этого региона: высокая влажность и мягкая динамика температур, что способствует сохранению яиц эхинококка. В РК продолжительность вегетационного периода, в среднем, составляет от 130-135 до 180 дней, тогда как в Южном регионе страны – 180-260 дней;

2) преимущественно сельское население с наличием скота, являющегося источником эхинококкоза: Алматинской области – 78,1%, ЮКО – 60,6%, Жамбылской области – 59,9%, РК – 43%;

3) поголовье мелкого рогатого скота составило 4465,3 тыс. (21,4%) голов в ЮКО, 4430,5 тыс (21,2%) в Алматинской области и 1195,2 тыс. (5,7%) голов в Жамбылской области. Поголовье крупного рогатого скота по регионам составило: Южный – 2130 тыс. (37,8%) голов, Западный – 927,1 тыс. (16,4%) голов, Северный – 1335,1 тыс. (23,6%) голов, Центрально-Восточный регион – 1274,1 тыс. (22,5%) голов, Мегаполисы – 1,8 тыс. (0,03%) голов;

4) высокая инфицированность эхинококкозом приотарных собак - 19,3-42% (Жамбылская область) и 10,5 % (ЮКО);

5) более высокая плотность населения (средние значения): Южный регион – 10,53 на 1 кв. км (ЮКО – 22,8 на 1 кв. км, Алматинская область – 10 на 1 кв.м), РК – 6,2 на 1 кв. км;

б) географическое расположение Южного региона, который граничит с Узбекистаном и Кыргызстаном, являющихся гиперэндемичными регионами по эхинококкозу 25 и 18 на 100 000 нас. соответственно. Торговля и перемещение скота увеличиваются в Казахстане в результате новых стратегических планов в экономической деятельности, связанной с животноводством.

Это могло увеличить циркуляцию инфицированных промежуточных хозяев, способствуя поддержанию активной передачи заболевания. Лица, проживающие вдоль границы, часто путешествуют между этими странами, и инфицированные ЦЭ мигранты могли способствовать частичному бремени заболевания, выявленному в Казахстане.

Ограничением нашего исследования является то, что в Казахстане о случаях цистного эхинококкоза сообщается в Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга только после того, как пациент перенес хирургическое вмешательство и диагноз был подтвержден патоморфологически. Поскольку цистный эхинококкоз протекает бессимптомно в 60-75% случаев, многие пациенты остаются бессимптомными до тех пор, пока не будут выявлены случайно, во время обследования по поводу другого заболевания.

Следует отметить, что несмотря на значительное снижение общего уровня заболеваемости по стране, стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости цистным эхинококкозом в Актюбинской области за это время значительно вырос, что указывает на необходимость усиления мер контроля в этом регионе. Показатель заболеваемости цистным эхинококкозом на уровне страны (4,7 случая на 100 000 населения) в 2016 году выше, чем показатель в

1,4 случая на 100 000 населения, зарегистрированный в 1990 году [131]. В целом, более высокий уровень заболеваемости может частично объясняться улучшением диагностики цистного эхинококкоза, а также повышением осведомленности о заболевании среди населения и улучшением системы здравоохранения. Это также подтверждается тем фактом, что большинство случаев были впервые диагностированными, а рецидивы составили 2,6% от общего числа зарегистрированных случаев за этот период.

Снижение заболеваемости с 2011 года по 2016 года мы связываем с внедрением нескольких государственных Программ в РК, касающихся агропромышленного комплекса: Программа развития экспортного потенциала мяса крупного рогатого скота в РК на 2011-2020 гг., Программа развития агропромышленного комплекса Республики Казахстан на 2013-2020 годы, которые предусматривают цифровую регистрацию поголовья скота в стране с целью отследить весь жизненный путь каждой единицы скота и повышения качества продукции, в том числе путем усиления профилактических мероприятий, а также Постановление Правительства РК от 05.09.2012 г. №1146 «Об утверждении нормативных правовых актов в области ветеринарии», который включает весь спектр противоэпизоотических, энзоотических мероприятий, в том числе, дегельминтизацию собак, процесс цифровой идентификации поголовья скота, проведение всех ветеринарно-профилактических мероприятий, племенной работы и зоотехнического учета.

Анализ статистических данных показал, что средний стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости ЦЭ в Казахстане был ниже, чем в некоторых странах. Например, в Перу уровень заболеваемости ЦЭ составляет 32 на 100. тыс. населения и средний возраст составил 47 лет. В нашем исследовании пик заболеваемости ЦЭ был в возрастной группе от 30 до 39 лет. Это вполне ожидаемо, так как цистный эхинококкоз чаще всего диагностируется во взрослой жизни, поскольку кистам требуется время для роста и для того чтобы были определены симптомы цистного эхинококкоза печени. Кроме того, пациенты в этом возрастном диапазоне часто проходят медицинские осмотры по другим заболеваниям [85, p.16]. Однако уровень заболеваемости среди детей младше 15 лет также был значительным, что говорит о продолжающемся распространении ЦЭ [132]. Продолжающееся распространение ЦЭ в возрастной группе младше 15 лет может быть объяснена продолжением традиционной практики животноводства, в результате которой население контактирует с инфицированными приотарными собаками. Исследование, которое было опубликовано в 2003 году, показало, что распространенность *E. granulosus* у сельских собак составляет от 5% до 10%, а в некоторых популяциях приотарных собак - более 20%. В нашем исследовании у женщин уровень заболеваемости цистным эхинококкозом был выше, чем у мужчин, что совпадает с результатами предыдущих исследований [133].

В нашем исследовании ЦЭ в 72,3% случаях (6106/8443) локализовался в печени, в 21,7% случаях (1836/8443) в легких и в 5,9 % случаях (501/8443) в

других органах, что сильно не сильно отличается от предыдущих данных [133, р 3].

Данный показатель может объясняться тем, что женщины играют основную роль в домашнем хозяйстве, включая приготовление пищи и уход за собакой. Однако, несмотря на то, что в некоторых исследованиях сообщается о более высокой распространенности контакта с собаками среди пациентов ЦЭ, эти исследования часто основаны на результатах серологических исследований, а не на случаях, выявленных с помощью методов лучевой диагностики или других методов. Более того, недавний анализ факторов риска по результатам исследования распространенности заболевания в трех эндемичных странах (Румыния, Болгария и Турция), проведенный членами консорциума HERACLES, не выявил статистически значимой разницы между больными и контрольной группой в плане контакта с собаками.

В Казахстане традиционно основным методом лечения цистного эхинококкоза является хирургическое вмешательство, что привело к хирургическому лечению неактивных кист. Эта практика не ограничивается Казахстаном, о ней сообщалось и из других стран [134]. Однако некоторые пациенты с цистным эхинококкозом, вероятно, получали консервативное лечение или находились под наблюдением, что исключало их включение в базу данных Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга. Поскольку наше исследование основано на хирургических данных, наши результаты, вероятно, отражают заниженную частоту заболевания, поскольку не включают амбулаторных пациентов, получающих консервативное лечение и бессимптомные случаи.

Частота заболевания может быть более точно представлена путем включения этих групп в будущие исследования. С этой целью недавно запущенный Европейский регистр по цистному эхинококкозу (ERCE) может послужить платформой для центров в Казахстане, поскольку он позволяет собирать клинические и эпидемиологические данные. Этот регистр недавно принял в свои ряды первые центры за пределами Европейского Союза [135]. ERCE также позволяет собирать данные о случаях, выявленных в ходе ультразвукового исследования. Эта информация необходима для оценки распространенности цистного эхинококкоза в каждом географическом районе, что является важной частью информации, необходимой для информирования правительства и системы здравоохранения о мерах контроля. Недавно в рамках международного сотрудничества между исследователями Казахстана и Италии был внедрен стандартизированный подход к диагностике цистного эхинококкоза и подход к лечению этих пациентов в зависимости от стадии заболевания [136].

В 2016 году программа стартовала в Алматинской области, и в настоящее время ведется работа по внедрению программы на другие регионы страны. Следует отметить, что это первое исследование, оценивающее тенденции в стандартизированных по возрасту показателях заболеваемости цистного эхинококкозом в различных регионах Казахстана. В целом, уровень

заболеваемости цистным эхинококкозом снизился за последнее десятилетие. Однако уровень заболеваемости остается высоким, особенно в южном регионе страны, и новые случаи заболевания у детей, что вызывает беспокойство. Растущие показатели заболеваемости в Актыобинской области свидетельствуют о том, что в некоторых районах страны наблюдается рост распространения цистного эхинококкоза. Эта тенденция требует раннего выявления заболевания с помощью ультразвукового исследования и профилактических мероприятий среди групп высокого риска для снижения бремени цистного эхинококкоза во всех регионах страны.

Средние показатели заболеваемости ЦЭ в Европейском Союзе составляли всего 0,18‰ в 2014 году. В Восточной Европе эндемичными странами с высокой заболеваемостью ЦЭ являются страны Балтии, Польша, Турция, Болгария (показатели заболеваемости – 3,82‰ и 4,17‰ в 2013г. и 2014г., соответственно) и Румыния. Южная Америка относится к эндемичным регионам по ЦЭ. Так, за период 2002-2013 гг было зарегистрировано 33 838 случаев ЦЭ в Перу, где в одной из провинций заболеваемость составляла 108 случаев на 100 тыс. населения. В Северной Африке к странам с высокими показателями заболеваемости ЦЭ относится Марокко (5,1 ‰ в 2003-2010 г.г.), в отличие от Египта и Алжира, где средние показатели заболеваемости ЦЭ варьируют от 1,3‰ до 2,6‰. Очень высокие показатели заболеваемости ЦЭ зарегистрированы в Тунисе, которые достигали 12,6‰ в период 2001-2005 г.г. В Иране распространенность ЦЭ составляет 0,68 случая на 100 000 населения, при этом самая высокая распространенность зарегистрирована на Северо-Востоке (1,52‰), а самая низкая – на Юго-Востоке страны (0,07‰). Выявлена значительная разница в распространенности ЦЭ между мужчинами и женщинами (0,58 против 0,79, $p < 0,001$), при этом возрастающий тренд заболеваемости по возрасту был обнаружен как у мужчин, так и у женщин.

Китай относится к странам с высокой заболеваемостью ЦЭ, который распространен в 27 провинциях Китая, автономных округах и муниципалитетах. Так, начиная с 1950-го года пролечено хирургическим методом 35 000 случаев. Западный Китай относится к одним из наиболее эндемичных районов по заболеваемости ЦЭ в мире. Эпидемиологические исследования в этом районе Китая выявили несколько основных факторов риска для развития у человека ЦЭ, а именно, ограниченные знания общественности об эхинококкозе, традиционное животноводство, убой скота в домашних условиях, кормление собак необработанными субпродуктами и особенности ландшафта местности. Ученые считают, что для улучшения эпидемиологической ситуации с ЦЭ в Западном Китае необходимы дополнительные меры контроля, включая санитарное просвещение, лечение и вакцинацию домашних животных и вакцинацию собак.

Начиная с 1985 года, в мире применяется много программ и мероприятий по контролю и снижению заболеваемости ЦЭ, которые имеют различные результаты, например под эгидой ВОЗ были созданы неофициальные рабочие

группы по эхинококкозу. Наиболее благоприятный исход таких программ наблюдается в некоторых островных государствах, на территории которых ЦЭ искоренен. К ним относятся Исландия, Новая Зеландия, Тасмания, Фолклендские острова, Сардиния и Кипр. В Габоне также не было зарегистрировано ни одного случая эхинококкоза. Поэтому исследователи утверждают, что ЦЭ регистрируется очень редко или отсутствует в Габоне. Вероятно, важную роль играет отсутствие домашнего скота.

Наше исследование по ультразвуковому исследованию органов брюшной полости проводилось в сельской местности, где много овец, коз, крупного рогатого скота и верблюдов. Алматинская и Туркестанская области – регионы которые занимают первое место в Казахстане по количеству домашнего скота, где овцеводство является важной частью экономики. Наши результаты аналогичны результатам других исследований, показывающих, что в сельской местности ЦЭ представляет собой актуальную проблему для здравоохранения. Хотя наши данные о распространенности (0,98%) выше, чем при ультразвуковых исследованиях, проведенных в Болгарии (0,51%), Румынии (0,51%) и Турции (0,59%), следует отметить, что в последних исследованиях была исследована большая часть территории [32, p.13,20]. С другой стороны, наше исследование показывает меньшее бремя болезней, чем Марокко (1,9%) [36, p.13,20]. Несмотря на разницу в частоте хирургических вмешательств между Туркестанской и Алматинской областями, определенную на основе официальных данных, мы обнаружили значение, аналогичное тому, которое было обнаружено Torgerson и его коллегами, хотя группа была сосредоточена только на одном участке исследования [137]. В обоих исследованиях были выявлены новые случаи у детей и активные стадии, что указывает на наличие активной передачи заболевания. Это может быть связано с существенной реорганизацией ветеринарной службы, низким уровнем ветеринарного надзора, закрытием крупных скотобоев, что привело к неконтролируемому забою в домашних условиях, непериодичными мероприятиями по дегельминтизации собак - всем этим факторам, присутствующим в Казахстане в последние годы.

ЦЭ выявлен у женщин в 2,6 раза чаще чем у мужчин в Алматинской области (72,2%, 27,8%, соответственно) и 1,5 раза – в Туркестанской области (59,1%, 40,1% соответственно). При этом, превалируют запущенные стадии развития эхинококковых кист с преобладанием неактивных стадий (CE4-CE5) над активными (CE1-CE3) (78,9% против 21,1% в Алматинской области) ($p < 0,001$) и 75,8% против 24,2% в Туркестанской) ($p < 0,001$). Отмечается превалирование лиц в возрасте моложе 20 лет по сравнению с другими возрастными категориями – 7/18 (38,9%) в Алматинской области ($p > 0,05$) и в возрасте 41-60 лет по сравнению с другими возрастными категориями - 9/22 (40,9%) в Туркестанской области ($p > 0,05$).

Наше исследование подтверждает, что данные о хирургических вмешательствах не отражают реального бремени ЦЭ, так как большинство случаев ЦЭ протекают бессимптомно или малосимптомно и не требуют медицинской помощи. Другим фактором, вытекающим из наших данных,

является тот факт, что хирургические вмешательства часто занижаются даже при наличии обязательной отчетности: в нашем исследовании количество переболевших пациентов, которые должны были пройти УЗИ органов брюшной полости после оперативного вмешательства по ЦЭ, равнялось количеству пациентов, зарегистрированных в совокупности в исследуемом регионе.

Другая проблема, показанная в нашем исследовании, касается нехватки подготовки местного медицинского персонала по диагностике и клиническому ведению пациентов с локализацией ЦЭ в органах брюшной области. Большинство пациентов с ЦЭ в анамнезе подвергались хирургическому лечению, и единственный пациент, принимавший Альбендазол, имел неактивные кисты на протяжении всего периода истории заболевания [138]. На самом деле в некоторых странах хирургическое вмешательство часто используется в качестве лечения первого выбора, в основном из-за отсутствия знаний о подходе к конкретным этапам, одобренном (WHO-IWGE). Исследуемая территория РК не является исключением, что, вероятно, определяет предотвратимые расходы для системы здравоохранения и для пациентов. Для уменьшения чрезмерного лечения необходимо систематическое использование классификации (WHO-IWGE).

Алматинская и Туркестанская области имеют самое большое поголовье скота в Казахстане, и сельское хозяйство очень важно для экономики области. Распространенность в Алматинской (0,98%) и Туркестанской области (0,98%) были выше, чем значения, выявленные при ультразвуковых обследованиях, проведенных в Болгарии (0,51%), Румынии (0,51%) и Турции (0,59%). Однако следует отметить, что в последних исследованиях была охвачена большая часть территории соответствующих стран. Другие ультразвуковые исследования, недавно проведенные в Перу и Марокко, также выявили высокую распространенность ЦЭ в пастбищных и сельских населенных пунктах. Исследование, проведенное Тамароцци и соавт, показало, что, даже если распространенность, основанная на ультразвуковом исследовании, относительно низка, когда эти значения экстраполируются на региональный или страновой уровень, это все равно может привести к очень большому числу недиагностированных случаев ЦЭ. Например, авторы смогли подсчитать, что из 151 000 человек, живущих в Румынии, Болгарии и Турции, могут быть инфицированы ЦЭ, треть из которых с активными стадиями. Хотя нынешнее исследование ограничено относительно небольшим размером выборки и узким географическим диапазоном, оно указывает на необходимость активизации усилий по борьбе с ЦЭ в Казахстане. Единственное исследование распространенности ЦЭ на основе ультразвукового исследования в Казахстане также выявило активные кисты у детей, указывающие на наличие продолжающейся передачи паразитов. Продолжающаяся передача инфекции, вероятно, связана с неспособностью ветеринарной службы полностью восстановиться после распада Советского Союза, отсутствием

централизованной программы ветеринарной службы и закрытием крупных скотобоен из-за экономических ограничений, что приводит к нерегулируемому домашнему забою и непоследовательным кампаниям по дегельминтизации собак.

Наше исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, поскольку участки были выбраны на основе наличия случаев ЦЭ, зарегистрированных в национальном реестре случаев ЦЭ, распространенность, выявленная в нашем исследовании, не применима ко всей области, и для завершения нашего исследования необходимо исследовать население регионов с меньшей заболеваемостью. Во-вторых, предвзятость самоотбора (добровольное участие) могла привести к завышению распространенности ЦЭ на региональном уровне, когда люди, ранее лечившиеся от ЦЭ (или члены их семей), были более заинтересованы в участии. Наши данные действительны для Алматинской и Туркестанской областей, но необходимо провести другие исследования в других регионах Казахстана, поскольку ранее опубликованные данные были неоднородными. Хотя мы не выявили случаев ЦЭ в пределах одной семьи, мы также не проводили оценку наличия семейного анамнеза: это можно было бы сделать с помощью опросника, однако ЦЭ часто не подтверждается рентгенологическими данными в этих условиях, и информация, на которую опираются пациенты, проходящие УЗИ органов брюшной полости, должна приниматься за правду. Более того, из-за наличия относительно небольшой команды с местным медицинским персоналом, в основном занятым ультразвуковым исследованием, этому также препятствовали материально-технические затраты. Люди с жалобами на поражение органов брюшной полости, возможно, были более склонны принимать участие в исследовании. Кроме того, большинство наших участников были женщинами. Вероятно, это связано с социальной особенностью сельских жителей, где женщины часто находятся дома, заботясь о детях, что делает их более склонными участвовать в опросе, чем работающие мужчины. Однако не было обнаружено статистической разницы между распространенностью ЦЭ у мужчин и женщин. Этот вывод отличается от предыдущих исследований, которые предполагали, что женщины в сельских районах подвергаются более высокому риску заражения из-за их тесного контакта с собаками, их активной роли в домашнем забое скота и последующим вскармливании потенциально инфицированных субпродуктов собакам, а также потенциального контакта с загрязненной почвой [139]. Что касается занижения числа случаев хирургического вмешательства, выявленных в нашем исследовании, то для более строгой оценки его масштабов потребуется сопоставление случаев, обнаруженных в случайно отобранной популяции, и случаев, обнаруженных в базе данных. В нашем исследовании это было невозможно. Регистр Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга может быть улучшен путем включения информации о стадии, локализации кисты и включения пациентов, не прошедших хирургическое лечение, последняя категория менее представлена в Казахстане из-за недостаточного использования классификации

WHO-IWGE - одобренного подхода, ориентированного на конкретные стадии. Кроме того, проспективная оценка пациентов позволила бы выявить новые случаи в сравнении с рецидивами, что в настоящее время невозможно.

По ультразвуковой картине кисты может быть идентифицирована соответствующая стадия развития кисты, что нашло отражение в ряде публикаций [140]. Принимая во внимание взаимосвязанность изменений в кисте, при УЗИ следует считать патогномоничными для эхинококкоза не только отдельные симптомы, но и группы взаимосвязанных симптомов, что было выявлено в нашем исследовании по изучению ультразвуковой семиотики эхинококкоза печени с определением его патогномоничной картины, которая характеризовалась наличием на ультразвуковых изображениях очагового образования с неровными контурами (77%), анэхогенным (73,4%) или гиперэхогенным (21,8%) внутренним сигналом, неоднородной структуры (62,6%), отсутствием васкуляризации (100%), наличием капсулы (66,9%), перегородок (37,4%), сплошной/неоднородной дорсальной акустической тенью (28,8%) размерами более 5 см (66%) и наличием более одного очага в печени (61,7%), ($p < 0,001$).

В ультразвуковой семиотике цистного эхинококкоза печени нами выявлены типичные патогномоничные ультразвуковые признаки эхинококковых кист: в активной стадии – овальная/округлая форма (93,3%), неровные контуры (70,6%), наличие капсулы (59,8%); в неактивной стадии – гиперэхогенность (100%), неправильная форма (39,8%), неровные контуры (94,9%), наличие капсулы (86,4%) и перегородок (49,4%) ($p < 0,001$).

Для эхинококковых солитарных кист (CL) характерны неровные контуры (65,1%) и неоднородность внутреннего сигнала (19,5%) в отличие от простой одиночной кисты печени, которая визуализировалась как анэхогенное образование с ровными контурами (84,7%) и однородным внутренним сигналом (100%). Неровность контуров паразитарной кисты при ЦЭ характеризовалась локальной неровностью (25,9%) и двухконтурностью (70,3%) ($p < 0,001$), в других исследованиях эта стадия ЦЭ не изучалась и не отличалась от простой кисты, при которых тактика ведения пациентов резко отличаются друг от друга.

Ran B. (2019) и соавторы из-за значительно различающихся методов лечения ЦЭ и простой кисты выявили новую диагностическую модель для различения ЦЭ от простой кисты печени до операции. ЦЭ имел толстую стенку, только у 2 пациентов с ЦЭ была ошибочно диагностирована простая киста печени, и у 1 пациента с простой кистой печени был ошибочно диагностирован ЦЭ. В этом исследовании чувствительность и специфичность УЗИ составила 96% и 98% соответственно, что имело более высокое значение по сравнению с КТ и серологическим методом исследования. Однако результаты зависят от техники и опыта врача УЗИ. Например, когда у пациентов избыточный вес или у них повышенное газообразование в кишечнике, УЗИ может пропустить некоторые очаги поражения. Если ультразвуковое исследование сочетается с серологическим тестированием, специфичность может достигать 100%. Однако

чувствительность серологического метода исследования зависит от уровня эхинококкового антигена и его перекрестной реактивности с антигенами других заболеваний.

Так по данным Rosie Conlon чувствительность и специфичность УЗИ в диагностике ЦЭ печени составляет 88-98%. С.С. Харнас и соавт. отмечают, что информативность УЗИ при эхинококкозе печени составляет 90-97% и зависит прежде всего от стадии развития паразита (живой или погибший), что совпало с нашими результатами.

В нашем исследовании специфичность и чувствительность ультразвукового метода исследования определялась на основании патоморфологической верификации у 441 пациента с 803 очаговыми образованиями печени, где выявлено, что УЗИ высокоинформативный метод диагностики цистного эхинококкоза с чувствительностью 94,9%, специфичностью – 90,8%, точностью – 93,0%, с высокими показателями истинноположительных – 50,3% и истинноотрицательных – 42,6% результатов, с низкими показателями ложноположительных – 4,3% и ложноотрицательных – 2,7% результатов, что соответствует другим исследованиям проведенным методом ультразвуковой диагностики.

При небольших размерах выявленных образований печени, имеющих кистозный характер, следует проводить дифференциальную диагностику между эхинококкозом, непаразитарной кистой, абсцессами, гемангиомами, метастазами и злокачественными опухолями печени [141, 142].

Таким образом, ультразвуковое исследование органов брюшной полости является высокоинформативным, доступным, безопасным методом диагностики цистного эхинококкоза печени. Изучив заболеваемость эхинококкозом в Республике Казахстан с целью определения потребности внедрения в практику здравоохранения ультразвуковой классификация ВОЗ (WHO-IWGE) и определив распространенность различных ультразвуковых стадий ЦЭ в регионах с наиболее высокой заболеваемостью с определением новых ультразвуковых патогномичных признаков ЦЭ, мы предлагаем для практического здравоохранения применение современных ультразвуковых классификаций для стандартизации результатов исследования, что дает возможность стандартизировать заключения специалистов по визуальной диагностике и соответственно выбрать оптимальную тактику лечения пациентов с ЦЭ печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эхинококкоз представляет серьезную медицинскую и социальную проблему во многих странах мира, в том числе и в Казахстане, где сохраняются большие эндемические очаги среди сельскохозяйственных животных, и в соподчиненной связи наблюдается рост числа заболевших. В Казахстане заболеваемость эхинококкозом людей с 1994 г. возросла более чем в 5 раз: с 1,4 до 6,7 на 100 тыс. населения. Особенно высокий рост пораженности наблюдается в Южных областях республики. Настораживает ухудшение эпидситуации по эхинококкозу в Туркестанской, Жамбылской, Кызылординской, Алматинской областях. Следует отметить, что удельный вес заболеваемости среди городских и сельских жителей практически одинаковый (в 2008 г. 48% и 52% соответственно).

Диагностика цистного эхинококкоза (ЦЭ) печени затруднена в связи длительным бессимптомным течением заболевания. Пациенты, как правило, обращаются за медицинской помощью поздно, когда паразитарная киста достигает значительных размеров, или появляются такие осложнения, как нагноение кисты, прорыв в желчные пути, брюшную или плевральную полости, бронхи, и прогноз заболевания может быть крайне неблагоприятным. Поэтому, ведущее значение для благоприятного прогноза заболевания является его диагностика на ранней стадии.

Серологические методы, традиционно применяемые для диагностики инфекционных заболеваний не являются подтверждающими тестами цистного эхинококкоза. Эти пробы могут быть как ложноотрицательными, так и ложноположительными в более 15-25% случаев.

Для диагностики эхинококкоза печени традиционно применяются методы лучевой диагностики, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография являются уточняющими методами исследования в диагностике и дифференциальной диагностике ЦЭ печени, также применяются в сложных диагностических случаях.

Ультразвуковое исследование является высокоинформативным, доступным, неинвазивным методом диагностики эхинококкоза печени. В международной практике используется несколько классификаций ультразвуковой картины эхинококковых кист, из которых наиболее распространенными являются классификация Gharbi и классификация ВОЗ (WHO-IWGE), которые не применяются в Казахстане. Запросам практического здравоохранения отвечает классификации ВОЗ (WHO-IWGE, согласно которой эхинококковые кисты распределяются на стадии в зависимости от ультразвуковой картины: CL (cystic lesion) – кистозное образование; CE1 и CE2 – активные стадии, кисты с наличием жизнеспособных паразитов; CE3a и CE3b – переходные, промежуточные стадии; CE4 и CE5 – неактивные стадии, кисты с наличием нежизнеспособных паразитов.

На основе данной классификации ВОЗ разработана дифференцированная лечебная тактика: 1) наблюдение; 2) консервативная терапия противопаразитарными препаратами; 3) чрескожная пункция кисты под контролем УЗИ или КТ (PAIR: пункция-аспирация-вливание-реаспирация); 4) хирургическое лечение в комбинации с противопаразитарными препаратами.

При выявлении CL стадии рекомендовано наблюдение. При CE1 (активная) и CE3a (переходная) стадиях – консервативная тактика (при размере кисты < 5 см - назначение противопаразитарных препаратов) и малоинвазивные вмешательства – PAIR (при размере кисты 5-10 см в сочетании с противопаразитарными препаратами) или непрерывный дренаж-катетер (при размере кисты >10 см). Только при стадиях CE2 (активная) и CE3b (переходная) показано оперативное вмешательство в сочетании с противопаразитарными препаратами. При отсутствии эффекта от консервативного лечения при УЗИ-контроле, а именно: если нет уменьшения размеров кисты и перехода стадий CE1 и CE2; CE3a и CE3b в CE 4 – CE5, или развитии осложнений дальнейшая лечебная тактика должна быть определена в пользу хирургического лечения после консультации хирурга. Пациенты с неактивными стадиями – CE4 и CE5 - подлежат только динамическому наблюдению в течение 5 лет. В то время как в Казахстане при диагностике ЦЭ печени традиционно проводится оперативное вмешательство независимо от стадии кист.

Таким образом, ультразвуковая картина эхинококковой кисты печени позволяет не только диагностировать заболевание, но и определить стадию развития процесса, что определяет дифференцированную тактику ведения и лечения и, в конечном счете, его прогноз. В то время как в Казахстане, в заключениях специалистов по лучевой диагностике отражались только наличие эхинококковой кисты, ее размеры и локализация и не определялась стадия активности. Поэтому в Казахстане традиционно проводилось хирургическое вмешательство как единственная тактика лечения ЦЭ печени.

С целью определения потребности внедрения в практику здравоохранения ультразвуковой классификация ВОЗ (WHO-IWGE) нами было проведено изучение заболеваемости эхинококкозом в РК с 2007-2016 г.г. и распространенности различных ультразвуковых стадий ЦЭ в эндемичных регионах. Нами описаны ультразвуковые признаки различных стадий ЦЭ печени у исследуемого населения, при этом выявлены патогномичные признаки каждой стадии, что позволяет стандартизировать заключения специалистов по визуальной диагностике, на основе которых клиницисты определяют дифференцированную тактику лечения.

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать следующие **выводы:**

1. Ретроспективный анализ (2007-2016 гг) заболеваемости цистным эхинококкозом в РК выявил устойчивую тенденцию снижения между крайними значениями среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости за 10 лет (T= - 15,4%). Но на глобальном уровне РК (5,19‰) относится к

гиперэндемичному региону (ВОЗ, 2022 г.). При этом показатели заболеваемости в Южно-Казахстанской (10,76‰), Жамбылской (8,73‰) и Алматинской (7,43‰) достоверно превышают среднереспубликанское значение ($p=0,004$, $p=0,024$ и $p=0,571$ соответственно).

2. Самая высокая среднегодовая заболеваемость цистным эхинококкозом на протяжении всего изучаемого периода выявлена в Южном регионе (7,98‰, $p=0,019$) с пиком заболеваемости в наиболее трудоспособном возрасте - 30-39 лет (1,35‰) со значимым преобладанием женщин репродуктивного возраста ($p=0,017$). Среднепогодное соотношение показателей заболеваемости между мужчинами и женщинами составило 1:1,15.

Локализация цист диагностирована в печени - 72,3%, в легких - 21,7%, в других органах - 5,8%.

3. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости условно здорового населения эндемичных регионов выявило эхинококковые кисты у 0,98% (40/4027) обследованных жителей Алматинской и Туркестанской областей. ЦЭ выявлен у женщин в 2,6 раза чаще чем у мужчин в Алматинской области (72,2%, 27,8%, соответственно) и 1,5 раза - в Туркестанской области (59,1%, 40,1% соответственно). При этом, превалируют запущенные стадии развития эхинококковых кист с преобладанием неактивных стадий (CE4-CE5) над активными (CE1-CE3) (78,9% против 21,1% в Алматинской области) ($p<0,001$) и 75,8% против 24,2% в Туркестанской) ($p<0,001$). Отмечается превалирование лиц в возрасте моложе 20 лет по сравнению с другими возрастными категориями - 7/18 (38,9%) в Алматинской области ($p>0,05$) и в возрасте 41-60 лет по сравнению с другими возрастными категориями - 9/22 (40,9%) в Туркестанской области ($p>0,05$).

4. В ультразвуковой семиотике цистного эхинококкоза печени выявлены патогномоничные ультразвуковые признаки эхинококковых кист: в активной стадии - овальная/округлая форма (93,3%), неровные контуры (70,6%), наличие капсулы (59,8%); в неактивной стадии - гиперэхогенность (100%), неправильная форма (39,8%), неровные контуры (94,9%), наличие капсулы (86,4%) и перегородок (49,4%) ($p<0,001$).

5. Для эхинококковых солитарных кист (CL) характерны неровные контуры (65,1%) и неоднородность внутреннего сигнала (19,5%) в отличие от простой одиночной кисты печени, которая визуализировалась как анэхогенное образование с ровными контурами (84,7%) и однородным внутренним сигналом (100%). Неровность контуров паразитарной кисты при ЦЭ характеризовалась локальной неровностью (25,9%) и двухконтурностью (70,3%) ($p<0,001$).

6. Ультразвуковое исследование является высокоинформативным методом диагностики цистного эхинококкоза с чувствительностью 94,9%, специфичностью - 90,8%, точностью - 93,0% с высокими показателями истинноположительных - 50,3% и истинноотрицательных - 42,6% результатов, с низкими показателями ложноположительных - 4,3% и ложноотрицательных - 2,7% результатов ультразвукового исследования.

Полученные результаты внедрены в практическое здравоохранение:

Впервые в РК внедрена ультразвуковая классификация ЦЭ (WHO-IWGE), которая позволяет клиницистам выбрать дифференцированную тактику ведения в зависимости от стадии заболевания (консервативное лечение, чрескожная пункция кисты под контролем УЗИ или КТ (PAIR), хирургическое лечение или наблюдение).

Результаты работы легли в основу Клинического протокола диагностики и лечения «Цистный эхинококкоз печени у взрослых» (2016 г.) и достигнут консенсус ведения пациентов в зависимости от ультразвуковой стадии эхинококковой кисты между специалистами терапевтического и хирургического профиля, в связи с чем в РК пересмотрен КП «Цистный эхинококкоз печени у взрослых» от 17.07.2020 г., пользователями которого являются хирурги.

Составлены методические рекомендации по лучевой диагностике цистного эхинококкоза печени с описанием ультразвуковых патогномоничных признаков эхинококковой кисты для стандартизации заключения специалистов по визуальной диагностике с определением конкретной стадии активности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Дуйсенова А.К., Шопаева Г.А., Байекеева К.Т., Шапиева Ж.Ж. Цистный эхинококкоз печени: инновации в диагностике и лечении // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – № 9 (183). – С. 164-168
- 2 Сулейменов М.Ж., Абдыбекова А.М., Тлепов А.А., Туганбаев А., Джусупбекова Н.М. Распространение возбудителей паразитарных зоонозов в Казахстане // *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2014. №15. – С. 296-298
- 3 Ордабеков С.О., Ордабеков Е.С. Современная тактика лечения эхинококкоза печени // *West Kazakhstan Medical Journal*. – 2011. – №3 (31). – С. 31-34
- 4 Brunetti E., Tamarozzi F., Macpherson C., et al. Ultrasound and Cystic Echinococcosis // *Ultrasound Int Open*. 2018;4(3):E70-E78
- 5 Romig T., Deplazes P., Jenkins D., et al. Ecology and Life Cycle Patterns of Echinococcus Species. Vol 95. Elsevier Ltd 2017;95:213-314
- 6 Deplazes P., Rinaldi L., Alvarez Rojas CA., Torgerson PR., Harandi MF., Romig T., Antolova D., Schurer JM, Lahmar S, Cringoli G, Magambo J, Thompson RC, Jenkins EJ. Global Distribution of Alveolar and Cystic Echinococcosis. *Adv Parasitol*. 2017;95:315-493.
- 7 Vola A., Manciuilli T., De Silvestri A., Lissandrin R., Mariconti M., Siles-Lucas M., Brunetti E., & Tamarozzi F. Diagnostic Performances of Commercial ELISA, Indirect Hemagglutination, and Western Blot in Differentiation of Hepatic Echinococcal and Non-Echinococcal Lesions: A Retrospective Analysis of Data from a Single Referral Centre // *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(6), 1345-1349.
- 8 Rinaldi F., Brunetti E., Neumayr A., Maestri M., Goblirsch S., Tamarozzi F. Cystic echinococcosis of the liver: A primer for hepatologists // *World J Hepatol*. 2014;6:293–305.
- 9 Stojkovic M., Rosenberger K., Kauczor H-U, Junghanss T, Hosch W (2012) Diagnosing and Staging of Cystic Echinococcosis: How Do CT and MRI Perform in Comparison to Ultrasound? // *PLoS Negl Trop Dis* 6(10): e1880.
- 10 Juan, L. B. S. , Morales, H. L. , Abarca, J. S. , Castro, C., Diaz, M. K. , & González, P. G. (2019). Surgical Treatment of Hepatic Hydatidosis. In G. Tsoulfas, & L. Rodrigo (Eds.), *Liver Disease and Surgery*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.86319>
- 11 Yu XK, Zhang L, Ma WJ, Bi WZ, Ju SG. An Overview of Hepatic Echinococcosis and the Characteristic CT and MRI Imaging Manifestations. *Infect Drug Resist*. 2021;14:4447-4455 <https://doi.org/10.2147/IDR.S331957>
- 12 Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver // *Radiology*. 1981;139:459–463.
- 13 WHO Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings // *Acta Trop*. 2003;85:253–261.

- 14 Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A. Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans // *Acta Trop.* 2010;114:1–16.
- 15 Dietrich C F, Goudie A, Chiorean L, Cui X W, Gilja O H, Dong Y, Abramowicz J S et al. Point of Care Ultrasound: A WFUMB Position Paper // *Ultrasound Med Biol.* 2017;43:49–58.
- 16 F. Tamarozzi, P. Rossi, F. Galati, M. Mariconti, G.J. Nicoletti, F. Rinaldi, A. Casulli, E. Pozio, E. Brunetti. The Italian registry of cystic echinococcosis (RIEC): the first prospective registry with a European future. // *Euro Surveill.* 2015; 20(18): pii=21115
- 17 Macpherson C N, Bartholomot B, Frider B. Application of ultrasound in diagnosis, treatment, epidemiology, public health and control of *Echinococcus granulosus* and *E. multilocularis* // *Parasitology* 2003;127SupplS21–S35.
- 18 Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bull World Health Organ.* 1996;74:231–42.
- 19 M.R. Youssefi, S. Mirshafiei, N. Soleymani, M.T. Rahimi. Cystic echinococcosis is an occupational disease? // *J Parasit Dis.* 2016. 40(3): 586–590
- 20 Otero-Abad B., Torgerson P.R. A systematic review of the epidemiology of echinococcosis in domestic and wild animals. Garcia // *PLoS Neglected Trop. Dis.* 2013;7:e2249.
- 21 Wen H., Vuitton L., Tuxun T., Li J., Vuitton D.A., Zhang W., McManus D.P. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. // *Clin Microbiol Rev.* 2019 Feb 13;32(2). pii: e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18.
- 22 Christine M. Budke,* Hélène Carabin, Patrick C. Ndimubanzi, Hai Nguyen, Elizabeth Rainwater, Mary Dickey, Rachana Bhattarai, Oleksandr Zeziulin, and Men-Bao Qian A Systematic Review of the Literature on Cystic Echinococcosis Frequency Worldwide and Its Associated Clinical Manifestations // *Am J Trop Med Hyg.* 2013 Jun 5; 88(6): 1011–1027.
- 23 Иманкулов С.Б., Байгенжин А.К., Туганбеков Т.У., Жампеисов Н.К. Гидатидозный эхинококкоз – современный взгляд. // *Clinical Medicine of Kazakhstan, №2 (36) 2015, С. 11-14*
- 24 Loi F., Berchiolla P., Masu G., Masala G., Scaramozzino P., Carvelli A., Caligiuri V., Santi A., Bona M.C., Maresca C., Zanoni M.G., Capelli G., Iannetti S., Coccollone A., Cappai S., Rolesu S., Piseddu T. Prevalence estimation of Italian ovine cystic echinococcosis in slaughterhouses: A retrospective Bayesian data analysis, 2010-2015. // *PLoS One.* 2019;14(4): e0214224
- 25 European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. // *EFSA Journal* 2015;13:4329).
- 26 Advancing food safety initiatives: strategic plan for food safety including foodborne zoonoses 2013-2022. // World Health Organization. 2013, p. 32
- 27 Eckert J, Deplazes P (2004) Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. // *Clin Microb Rev* 17:107–135;

- 28 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.
- 29 Saeed Ali Abu-Eshy. Clinical characteristics, diagnosis and surgical management of hydatid cysts // *WAJM*. 2006. V. 25, N 2. P. 144-152.
- 30 Symeonidis N., Pavlidis T., Baltatzis M., Ballas K., Psarras K., Marakis G. Complicated liver echinococcosis: 30 years of experience from an endemic area. // *Scand. J. Surg.* 2013;102:171–177.
- 31 N.I.Agudelo Higueta, E. Brunetti, and C. McCloskey, “Cystic echinococcosis,” // *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 54, no. 3, pp. 518–523, 2016.
- 32 Tamarozzi, F., Akhan, O., Cretu, C. M., Vutova, K., Akinci, D., Chipeva, R., Ciftci, T., Constantin, C. M., Fabiani, M., Golemanov, B., Janta, D., Mihailescu, P., Muhtarov, M., Orsten, S., Petrutescu, M., Pezzotti, P., Popa, A. C., Popa, L. G., Popa, M. I., Casulli, A. (2018). Prevalence of abdominal cystic echinococcosis in rural Bulgaria, Romania, and Turkey: a cross-sectional, ultrasound-based, population study from the HERACLES project. // *The Lancet Infectious Diseases*, 18(7), 769-778.
- 33 Golemanov B, Grigorov N, Mitova R, Genov J, Vuchev D, Tamarozzi F, Brunetti E. Efficacy and safety of PAIR for cystic echinococcosis: Experience on a large series of patients from Bulgaria. // *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84:48–51.
- 34 Iskra Rainova, Rumen Harizanov, Iskren Kaftandjiev, Nina Tsvetkova, Ognyan Mikov, Eleonora Kaneva. Human Parasitic Diseases in Bulgaria in Between 2013-2014. // *Balkan Med J* 2018;35:61-7
- 35 Moro P L, Garcia H H, Gonzales A E, Bonilla J J, Verastegui M, Gilman R H. Screening for cystic echinococcosis in an endemic region of Peru using portable ultrasonography and the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay. // *Parasitol Res.* 2005;96:242–246.
- 36 Chebli H, Laamrani El Idrissi A, Benazzouz M, Lmimouni BE, Nhammi H, Elabandouni M, et al. (2017) Human cystic echinococcosis in Morocco: Ultrasound screening in the Mid Atlas through an Italian-Moroccan partnership. // *PLoS Negl Trop Dis* 11(3): e0005384.
- 37 Ikhlass El Berbri, Marie J. Ducrotoy, Anne-Franzoise Petavy, Ouaffa Fassifihri1, Alexandra P. Shaw, Mohammed Bouslikhane, Franck Boue, Susan C. Welburn and Allal Dakkak. El Berbri et al. Knowledge, attitudes and practices with regard to the presence, transmission, impact, and control of cystic echinococcosis in Sidi Kacem Province, Morocco. // *Infectious Diseases of Poverty* (2015) 4:48 (1-12)
- 38 Abdelbaset AE, Yagi K, Nonaka N, Nakao R. Cystic echinococcosis in humans and animals in Egypt: An epidemiological overview. // *Curr Res Parasitol Vector Borne Dis.* 2021;1:100061. Published 2021 Nov 17.
- 39 Chahed MK, Bellali H, Touinsi H, Cherif R, Ben Safta Z, Essoussi M, Kilani T. L'incidence chirurgicale du kyste hydatique: en Tunisie: resultats de l'enquete 2001-2005 et tendance evolutive entre 1977-2005 [Distribution of surgical hydatidosis in Tunisia, results of 2001-2005 study and trends between 1977 and 2005]. *Arch Inst Pasteur Tunis.* 2010;87(1-2):43-52. French. PMID: 21604459.
- 40 Kayal A, Hussain A. A comprehensive prospective clinical study of hydatid disease. *ISRN Gastroenterol.* 2014 Mar 9;2014:514757

- 41 Dorjsuren T, Ganzorig S, Dagvasumberel M, Tsend-Ayush A, Ganbold C, Ganbat M, et al. (2020) Prevalence and risk factors associated with human cystic echinococcosis in rural areas, Mongolia. // PLoS ONE 15(7): e0235399.
- 42 A. Jabbari Nooghabi, K.Raoufian, M.R.Motie. Concomitant splenic and hepatic hydatidosis: report of two cases and review of the literature. // Actamedica Iranica. – 2015. – Vol. 53, № 1. – P. 74–77.
- 43 Rokni MB (2009) Echinococcosis/hydatidosis in Iran. // Iran J Parasitol 4:1–16
- 44 Ebrahimipour M., Rezaeian S., Shirzadi M.R., Barati M. Prevalence and risk factors associated with human cystic echinococcosis in Iran. // J Parasit Dis.2019 Sep;43(3):385-392.
- 45 Ebrahimipour M., Rezaeian S., Shirzadi M.R., Barati M. Prevalence and risk factors associated with human cystic echinococcosis in Iran. // J Parasit Dis.2019 Sep;43(3):385-392.
- 46 Bold B., Hattendorf J., Shagj A., Tserendovdon B., Ayushkhuu T., Luvsandorj A., Zinsstag J., Junghanss T. Patients with cystic echinococcosis in the three national referral centers of Mongolia: A model for CE management assessment. // PLoS Negl Trop Dis., 2018, Vol. 12(8):e0006686
- 47 Ito A., Budke C.M. The present situation of echinococcoses in Mongolia. // J Helminthol. 2015 Nov;89(6):680-8. doi: 10.1017/S0022149X15000620.
- 48 B.S. Shaikenov, P.R. Torgerson, A.E. Usenbayev et al. The changing epidemiology of echinococcosis in Kazakhstan due to transformation of farming practices. // Acta Tropica 85 (2003): 287-293
- 49 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.- 638 с.
- 50 Tiemin Zhang, Wei Zhao, Dong Yang, Daxun Piao1, Shibo Huang, Yuanyuan Mi, Xianqi Zhao, Jianping Cao, Yujuan Shen, Weizhe Zhang and Aiqin Liu Zhang et al. Human cystic echinococcosis in Heilongjiang Province, China: a retrospective study // BMC Gastroenterology (2015) 15:29 DOI 10.1186/s12876-015-0256-8
- 51 Macpherson C N, Milner R. Performance characteristics and quality control of community based ultrasound surveys for cystic and alveolar echinococcosis. // Acta Trop. 2003;85:203–209
- 52 Болатчиев К. Х., Узденов М. Б., Нагорный С. А., Костенич О. Б., Андреева А. О., Гопаца Г. В. Эпидемиологические и эпизоотологические особенности гидатидозного эхинококкоза в Карачаево-Черкесской республике // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, 2019 г., вып. 20, с. 141-145
- 53 Lötsch F, Mombo-Ngoma G, Mischlinger J, et al. Preliminary Evidence for the Absence of Cystic Echinococcosis in Gabon: A Cross-Sectional Pilot Survey in Humans and Definitive Hosts. // The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2018;99(1):97-101.
- 54 MacPherson C N, Romig T, Zeyhle E, Rees P H, Were J B. Portable ultrasound scanner versus serology in screening for hydatid cysts in a nomadic population. // Lancet. 1987;2:259–261.

- 55 Zhang W., Wen H., Li J., Lin R., McManus D. Immunology and immunodiagnosis of cystic echinococcosis: an update. // *Clin. Dev. Immunol.* 2012;2012:101895.
- 56 Acosta-Jamett, G., Weitzel, T., Boufana, B., Adones, C., Bahamonde, A., Abarca, K., Craig, P.S. and Reiter-Owona, I. (2014) Prevalence and risk factors for echinococcal infection in a rural area of Northern Chile: A household-based cross-sectional study. // *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 8(8): e3090.
- 57 Bae K.T., Zhu F., Chapman A.B. et al. Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Hepatic Cysts in Early Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2006. – No. 1. – P. 64–69.
- 58 Beggs I (1985) The radiology of hydatid disease. *AJR* 145: 639–648. [PubMed]
- 59 Von Sinner WN (1997) Imaging of cystic echinococcosis. *Acta Trop.* 15; 67 1–2: 67–89
- 60 Azeemuddin M., UI-Haq T., Ahsan H., Memon W.A. Clinics in diagnostic imaging (102) // *Singapore Med. J.* 2005. V. 46. N 2.P. 93-100.
- 61 Vassilakis J.S. Hydatid disease of the liver. Diagnosis and surgical treatment // *HPB Surgery.* 1991. V. 4. P. 59-67.
- 62 Blonski Wojciech C., Campbell Mical S., Faust Thomas, Metz David C. Successful aspiration and ethanol sclerosis of a large, symptomatic, simple liver cyst: Case presentation and review of the literature // *World J Gastro-enterol.* 2006. V. 12, №18. P. 2949-2954.
- 63 Langer J., Rose D., Keystone J., Taylor B., Langer B. Diagnosis and management of hydatid disease of the liver. A 15-year North American experience. *Ann. Surg.* 1984;199:412–417
- 64 Almalik A, Alsharidi A, Al-Sheef M et al. Disseminated abdominal hydatidosis: a rare presentation of common infectious disease. *Case Rep Infect Dis* 2014;2014:164787
- 65 Anandpara KM, Aswani Y, Hira P. Disseminated hydatidosis. // *BMJ Case Rep.* 2015 Feb 27;2015:bcr2014208839.
- 66 Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bull World Health Organ.* 1996;74:231–42.
- 67 Tsitouridis J, Kouklakis G, Tsitouridis K, Melidis D, Krokos N, Emmanoyilidoy M. Intrahepatic obstruction due to ruptured hepatic hydatid cyst: Evaluation with computed tomography and magnetic resonance imaging. // *Dig Endosc.* 2001;13:7–12.
- 68 Torgerson PR, Shaikenov BS, Baitursinov KK, Abdybekova AM. The emerging epidemic of echinococcosis in Kazakhstan. // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002;96(2):124- 128
- 69 Brunetti E, Tamarozzi F, Macpherson C, et al. Ultrasound and Cystic Echinococcosis. // *Ultrasound Int Open.* 2018;4(3):E70–E78

- 70 Junghanss T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. // *Am J Trop Med Hyg.* 2008;79:301–311.
- 71 Hosch W, Junghanss T, Werner J, Dux M. Imaging methods in the diagnosis and therapy of cystic echinococcosis // *Rofo.* 2004;176:679–687.
- 72 Suwan Z. Sonographic findings in hydatid disease of the liver: comparison with other imaging methods. // *Ann Trop Med Parasitol.* 1995;89:261–9.
- 73 Taourel P, Marty-Ane B, Charasset S, Mattei M, Devred P, Bruel JM. Hydatid cyst of the liver: comparison of CT and MRI. // *J Comput Assist Tomogr.* 1993;17(1):80-85.
- 74 Torgerson PR, Deplazes P (2009) Echinococcosis: diagnosis and diagnostic interpretation in population studies. // *Trends Parasitol* 25:164–170
- 75 P. Irabedra, C. Ferreira, J. Sayes, S. Elola, M. Rodríguez, N. Morel, S. Segura, E. dos Santos, J. A. Guisantes. Control programme for cystic echinococcosis in Uruguay. // *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016, Vol. 111(6): 372-377*
- 76 Craig P.S., Giraudoux P., Wang Z.H., Wang Q. Echinococcosis transmission on the Tibetan Plateau. // *Adv Parasitol.* 2019;104:165-246.
- 77 Loi F., Berchiolla P., Masu G., Masala G., Scaramozzino P., Carvelli A., Caligiuri V., Santi A., Bona M.C., Maresca C., Zanoni M.G., Capelli G., Iannetti S., Coccollone A., Cappai S., Rolesu S., Piseddu T. Prevalence estimation of Italian ovine cystic echinococcosis in slaughterhouses: A retrospective Bayesian data analysis, 2010-2015. // *PLoS One.* 2019;14(4): e0214224
- 78 Tamarozzi F., Akhan O., Cretu C.M., Vutova K., Fabiani M., Orsten S., Pezzotti P., Popa G.L., Velez V., Siles-Lucas M., Brunetti E., Casulli A. Epidemiological factors associated with human cystic echinococcosis: a semi-structured questionnaire from a large population-based ultrasound cross-sectional study in eastern Europe and Turkey. // *Parasit Vectors.* 2019 Jul 29;12(1):371
- 79 J. M. Rijks*, F. Cito†, A. A. Cunningham‡, A. T. Rantsiosx and A. Giovannini† J. Disease Risk Assessments Involving Companion Animals: an Overview for 15 Selected Pathogens Taking a European Perspective *Comp. Path.* 2016, Vol. 155, S75eS97)
- 80 Lopez-Bernus A, Belhassen Garcia M, Alonso-Sardyn M, Carpio-Perez A, Velasco-Tirado V, Romero-Alegria A, et al. Surveillance of human echinococcosis in Castilla-Leon (Spain) between 2000-2012. // *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9:e0004154.
- 81 Zait H, Achir I, Guerchani MK, Hamrioui B. Epidemiological profile of 290 cases of human cystic echinococcosis diagnosed in the Mustapha University Hospital (Algiers) from 2006 to 2011. // *Pathol Biol.* 2013;61:193–8).
- 82 И.Б. Иванова. Эхинококкоз на территории Хабаровского края. Вопросы лабораторной диагностики. // *Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии.* – 2012 г. – №20. – с. 92-97
- 83 Разин М.П., Аксельров М.А., Утенкова Е.О., Тадибе А.В. Проблема эхинококкоза паренхиматозных органов в регионах с разной эндемичностью заболевания. // *Вятский медицинский вестник, № 2(58), 2018, с. 11-14*

- 84 Харнас С.С., Лотов А.Н., Мусаев Г.Х. Ультразвуковая семиотика и классификация эхинококкоза печени. // Мед визуализация 2006; 4: 46-51
- 85 Agudelo Higueta NI, Brunetti E, McCloskey C. Cystic Echinococcosis. // J Clin Microbiol. 2016;54(3):518-523
- 86 Torgerson PR. The emergence of echinococcosis in central Asia. // Parasitology. 2013;140(13):1667-1673
- 87 Muhtarov M, Rainova I, Tamarozzi F. Treatment of Hepatic Cystic Echinococcosis in Patients from the Southeastern Rhodope Region of Bulgaria in 2004-2013: Comparison of Current Practices with Expert Recommendations. // Am J Trop Med Hyg. 2016;94(4):900-905
- 88 Narra R, Maestri M, Budke CM, et al. Costs Associated with Surgically Treated Cases of Abdominal Cystic Echinococcosis: A Single Center's Experience from 2008 to 2014, Pavia, Italy. Am J Trop Med Hyg. 2016;95(2):405-409
- 89 Junghanss T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. // Am J Trop Med Hyg. 2008;79(3):301-311.
- 90 Horton J. Albendazole for the treatment of echinococcosis. // Fundam Clin Pharmacol. 2003;17(2):205-212
- 91 Horton RJ. Albendazole in treatment of human cystic echinococcosis: 12 years of experience. // Acta Trop. 1997;64(1-2):79-93.
- 92 MacPherson C N, Romig T, Zeyhle E, Rees P H, Were J B. Portable ultrasound scanner versus serology in screening for hydatid cysts in a nomadic population. // Lancet. 1987;2:259–261.
- 93 Macpherson C N, Milner R. Performance characteristics and quality control of community based ultrasound surveys for cystic and alveolar echinococcosis. // Acta Trop. 2003;85:203–209.
- 94 Dietrich C F, Goudie A, Chiorean L, Cui X W, Gilja O H, Dong Y, Abramowicz J S et al. Point of Care Ultrasound: A WFUMB Position Paper. // Ultrasound Med Biol. 2017;43:49–58.
- 95 Brunetti E, Kern P, Vuitton D A. Writing Panel for the WHO IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. // Acta Trop. 2010;114:1–16.
- 96 Murali M R, Uyeda J W, Tingpej B. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 2-2015. A 25-year-old man with abdominal pain, syncope, and hypotension. // N Engl J Med. 2015;372:265–273.
- 97 Popovic-Dragonjic L, Jovanovic M, Vrbic M, Kostic V, Miladinovic-Tasic N, Kocic B, Rankovic A et al. Anaphylactic shock due to unruptured hepatic hydatid cyst complicated by multiple intrahospital infections. // Turkiye Parazitol Derg. 2014;38:261–263]
- 98 Neumayr A, Troia G, de Bernardis C, Tamarozzi F, Goblirsch S, Piccoli L, Hatz C et al. Justified concern or exaggerated fear: The risk of anaphylaxis in percutaneous treatment of cystic echinococcosis—a systematic literature review. // PLoS Negl Trop Dis. 2011;5:e1154.

- 99 Moro P, Schantz P M. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis.* 2009;13:125–133.
- 100 Hosch W, Junghanss T, Werner J, Dux M. Imaging methods in the diagnosis and therapy of cystic echinococcosis // *Rofo.* 2004;176:679–687.
- 101 Hosch W, Stojkovic M, Janisch T, Kauffmann G W, Junghanss T. The role of calcification for staging cystic echinococcosis (CE) *Eur Radiol.* 2007;17:2538–2545.
- 102 Pawlowski Z S, Eckert J, Vuitton D A, Eckert J, Gemmell M, Meslin F X, Pawlowski Z Set al. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern In: eds. Office International des Epizooties (OIE) Paris: 200120–72.
- 103 Macpherson C N, Bartholomot B, Frider B. Application of ultrasound in diagnosis, treatment, epidemiology, public health and control of *Echinococcus granulosus* and *E. multilocularis* // *Parasitology* 2003127SupplS21–S35.
- 104 Brunetti E, Garcia H H, Junghanss T. on behalf of the members of the International Ce Workshop in Lima P . Cystic Echinococcosis: Chronic, Complex, and Still Neglected. // *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5:e1146.
- 105 Richter J, Hatz C, Haussinger D. Ultrasound in tropical and parasitic diseases. *Lancet.* 2003;362:900–902.
- 106 Derbel F, Ben Mabrouk M, Ben Hadj Hamida M, Mazhoud J, Derbel F. al. e. Hydatid Cysts of the Liver - Diagnosis, Complications and Treatment In: (ed.) *Abdominal Surgery: InTech* 2012
- 107 Chiorean L, Caraiani C, Radzina M, Jedrzejczyk M, Schreiber-Dietrich D, Dietrich C F. Vascular phases in imaging and their role in focal liver lesions assessment. // *Clin Hemorheol Microcirc.* 2015;62:299–326.
- 108 Dietrich C F, Nuernberg D. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme publisher; 2014. *Interventional Ultrasound: A Practical Guide and Atlas.*
- 109 Hosch W, Stojkovic M, Janisch T, Heye T, Werner J, Friess H, Kauffmann G W et al. MR imaging for diagnosing cysto-biliary fistulas in cystic echinococcosis. // *Eur.J.Radiol.* 2008;66:262–267.
- 110 Ignee A, Baum U, Schuessler G, Dietrich C F. Contrast-enhanced ultrasound-guided percutaneous cholangiography and cholangiodrainage (CEUS-PTCD) // *Endoscopy.* 2009;41:725–726.
- 111 Gavidia C M, Gonzalez A E, Zhang W, McManus D P, Lopera L, Ninaquispe B, Garcia H H et al. Diagnosis of cystic echinococcosis, central Peruvian Highlands. // *Emerg Infect Dis.* 2008;14:260–266.
- 112 Macpherson C N, Kachani M, Lyagoubi M, Berrada M, Shepherd M, Fields P F, El Hasnaoui M. Cystic echinococcosis in the Berber of the Mid Atlas mountains, Morocco: new insights into the natural history of the disease in humans. // *Ann Trop Med Parasitol.* 2004;98:481–490.
- 113 Li T, Ito A, Pengcuo R, Sako Y, Chen X, Qiu D, Xiao N et al. Post-treatment follow-up study of abdominal cystic echinococcosis in tibetan communities of northwest Sichuan Province, China. // *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5:e1364.
- 114 Piccoli L, Tamarozzi F, Cattaneo F, Mariconti M, Filice C, Bruno A, Brunetti E. Long-term sonographic and serological follow-up of inactive echinococcal cysts of

- the liver: Hints for a "watch-and-wait" approach. // *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8:e3057.
- 115 Junghanss T, da Silva A M, Horton J, Chiodini P L, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: State of the art, problems, and perspectives. // *Am J Trop Med Hyg*. 2008;79:301–311.
- 116 Lorenzo C, Ferreira H B, Monteiro K M, Rosenzvit M, Kamenetzky L, Garcia H H, Vasquez Y et al. Comparative analysis of the diagnostic performance of six major *Echinococcus granulosus* antigens assessed in a double-blind, randomized multicenter study. // *J Clin Microbiol*. 2005;43:2764–2770.
- 117 Dietrich C F, Lorentzen T, Appelbaum L, Buscarini E, Cantisani V, Correas J M, Cui X W et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III - Abdominal Treatment Procedures (Long Version) *Ultraschall Med*. 2016;37:E1–E32.
- 118 Dietrich C F, Lorentzen T, Appelbaum L, Buscarini E, Cantisani V, Correas J M, Cui X W et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III - Abdominal Treatment Procedures (Short Version) *Ultraschall Med*. 2016;37:27–45.
- 119 Sidhu P S, Brabrand K, Cantisani V, Correas J M, Cui X W, D'Onofrio M, Essig M et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part II. Diagnostic Ultrasound-Guided Interventional Procedures (Long Version) *Ultraschall Med*. 2015;36:E15–E35.
- 120 Sidhu P S, Brabrand K, Cantisani V, Correas J M, Cui X W, D'Onofrio M, Essig M et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part II. Diagnostic Ultrasound-Guided Interventional Procedures (Short Version) *Ultraschall Med*. 2015;36:566–580.
- 121 Giorgio A, de Stefano G, Esposito V, Liorre G, Di Sarno A, Giorgio V, Sangiovanni V et al. Long-term results of percutaneous treatment of hydatid liver cysts: A single center 17 years experience. *Infection*. 2008;36:256–261.
- 122 Tamarozzi F, Vuitton L, Brunetti E, Vuitton D A, Koch S. Non-surgical and non-chemical attempts to treat echinococcosis: Do they work? // *Parasite*. 2014;21:75.
- 123 Brunetti E, Junghanss T. Update on cystic hydatid disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:497–502.
- 124 Ustunsoz B, Akhan O, Kamiloglu M A, Somuncu I, Ugurel M S, Cetiner S. Percutaneous treatment of hydatid cysts of the liver: long-term results. // *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:91–96.
- 125 Men S, Yucesoy C, Edguer T R, Hekimoglu B. Percutaneous treatment of giant abdominal hydatid cysts: Long-term results. *Surg Endosc*. 2006;20:1600–1606.
- 126 Schipper H G, Lameris J S, van Delden O M, Rauws E A, Kager P A. Percutaneous evacuation (PEVAC) of multivesicular echinococcal cysts with or without cystobiliary fistulas which contain non-drainable material: first results of a modified PAIR method. *Gut*. 2002;50:718–723.

- 127 Терновой С.К., Шахиджанова С.В. Магнитнорезонансная томография в диагностике очаговых заболеваний печени // Медицинская визуализация. – 1999. – №6. – С. 14-23
- 128 Zhang W., Zhang Z., Wu W., Shi B., Li J., Zhou X., Wen H., McManus D.P. Epidemiology and control of echinococcosis in central Asia, with particular reference to the People's Republic of China. // *Acta Trop.* 2015 Jan;141 (Pt B): 235-43
- 129 Tamarozzi F., Akhan O., Cretu C.M., Vutova K., Fabiani M., Orsten S., Pezzotti P., Popa G.L., Velez V., Siles-Lucas M., Brunetti E., Casulli A. Epidemiological factors associated with human cystic echinococcosis: a semi-structured questionnaire from a large population-based ultrasound cross-sectional study in eastern Europe and Turkey. // *Parasit Vectors.* 2019 Jul 29;12(1):371
- 130 Torgerson PR, Oguljahan B, Muminov AE, Karaeva RR, Kuttubaev OT, Aminjanov M, Shaikenov B. Present situation of cystic echinococcosis in Central Asia. *Parasitol Int.* 2006;55 Suppl:S207-12
- 131 Polat P, Kantarci M, Alper F, Suma S, Koruyucu MB, Okur A. Hydatid disease from head to toe. *Radiographics.* 2003 Mar-Apr;23(2):475-94; quiz 536-7
- 132 Shaikenov, B.S., Torgerson, P.R., Usenbayev, A.E., Baitursynov, K.K., Rysmukhambetova, A.T., Abdybekova, A.M. & Karamendin, K.O. (2003) The changing epidemiology of echinococcosis in Kazakhstan due to transformation of farming practices. *Acta Tropica* 85, 287–293.
- 133 J. Eckert and P. Deplazes, “Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern,” *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 17, no. 1, pp. 107–135, 2004.
- 134 Escolà-Vergé L, Salvador F, Sánchez-Montalvá A, Escudero-Fernández JM, Sulleiro E, Rando A, Bilbao I, Lázaro JL, Serres X, Salvador J, Molina I. Retrospective Study of Cystic Echinococcosis in a Recent Cohort of a Referral Center for Liver Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2019 Jun;23(6):1148-1156.
- 135 Rossi P, Tamarozzi F, Galati F, Pozio E, Akhan O, Cretu CM, Vutova K, Siles-Lucas M, Brunetti E, Casulli A; HERACLES extended network. The first meeting of the European Register of Cystic Echinococcosis (ERCE). *Parasit Vectors.* 2016 Apr 28;9:243
- 136 «Клинический протокол диагностики и лечения цистный эхинококкоз (печени) у взрослых» утвержденный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «16» августа 2016 года Протокол №9.
- 137 Torgerson PR, Rosenheim K, Tanner I, et al. Echinococcosis, toxocarosis and toxoplasmosis screening in a rural community in eastern Kazakhstan. // *Trop Med Int Health.* 2009;14(3):341–8.
- 138 Manciuilli T, Doshzanova G, Mustapayeva A. One Patient (and One Physician) at a Time. // *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2020;102(6):1170-1171
- 139 Mustapayeva A, Manciuilli T, Zholdybay Z, et al. Incidence Rates of Surgically Managed Cystic Echinococcosis in Kazakhstan, 2007-2016. // *Am J Trop Med Hyg.* 2020;102(1):90-95

- 140 Wuestenberg J, Gruener B, Oeztuerk S, Mason RA, Haenle MM, Graeter T, Akinli AS, Kern P, Kratzer W. Diagnostics in cystic echinococcosis: serology versus ultrasonography. // Turk J Gastroenterol. 2014 Aug;25(4):398-404.
- 141 Mustapayeva A., Zholdybay Zh., Duisenova A. et al. Ultrasound-based evaluation of the prevalence of abdominal cystic echinococcosis in the Turkestan region of Kazakhstan. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2022 Mar 2;116(3):222-226
- 142 Yang HK, Burns PN, Jang HJ, Kono Y, Khalili K, Wilson SR, Kim TK. Contrast-enhanced ultrasound approach to the diagnosis of focal liver lesions: the importance of washout. // Ultrasonography. 2019 Oct;38(4):289-301.
- 143 Lorentzen T, Nolsoe CP. The Role of US Contrast Agents in US-Guided Biopsy of Focal Liver Lesions: A Pictorial Review. // Ultrasound Int Open. 2019 Jan;5(1):E11-E19.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Акт внедрения клинического протокола диагностики и лечения цистного эхинококкоза (печени) у взрослых

ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY		КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.С.Д.АСФЕНДИЯРОВА
---	---	--

АКТ научных достижений в практику здравоохранения

1. **Наименование учреждения, где внедряется работа:** ГКП на ПХВ «ГКИБ им.И.Жекеновой»
2. **Наименование предложения:** Клинический протокол диагностики и лечения цистного эхинококкоза (печени) у взрослых (Одобрено комиссией по качеству медицинских услуг МЗ и СР РК, Протокол №9 от 16.08.2016 г.)
3. **Работа включена из (кем и когда предложено):** инициативная
4. **Когда внедрено (сроки)** 2016 год, октябрь
5. **Форма внедрения:** собственная
6. **Использовано в клинической практике:** как инновационная тактика ведения больных с цистным эхинококкозом (для практических врачей)
7. **Ответственные за внедрение:** Дуйсенова А.К., Шопаева Г.А., Байкеева К.Т.
8. **Эффективность внедрения:** В клиническом протоколе с учетом современных международных данных рассмотрены сонографическая классификация стадий развития эхинококковой кисты с целью выбора тактики лечения (консервативная или оперативная), новая формулировка диагноза, дифференциальная диагностика, диагностический алгоритм и мониторинг пациентов в виде схемы, тактика ведения беременных. Клинический протокол является необходимым методическим материалом для практических врачей по цистному эхинококкозу.
9. **Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение:** предложено внедрение клинического протокола диагностики и лечения цистного эхинококкоза в ПМСП

Председатель Экспертной комиссии,
Главный врач
ГКП на ПХВ «ГКИБ им.И.Жекеновой»


(подпись)

Абдрахманова А.К.
(Ф.И.О.)

Члены Экспертной комиссии:

Зав.кафедрой инфекционных
и тропических болезней,
профессор


(подпись)

Дуйсенова А.К.
(Ф.И.О.)

Профессор кафедры
инфекционных и
тропических болезней


(подпись)

Егембердиева Р.А.
(Ф.И.О.)

Доцент кафедры
инфекционных и
тропических болезней


(подпись)

Байкеева К.Т.
(Ф.И.О.)

Зам.главного врача
ГКП на ПХВ «ГКИБ им.И.Жекеновой»


(подпись)

Утаганова Т.К.
(Ф.И.О.)

М.П. организации
20 17 г.

Приложение Б

Акт внедрения монотерапии альбендазолом цистного эхинококкоза печени

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ		КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
---	---	---

АКТ научных достижений в практику здравоохранения

1. **Наименование учреждения, где внедрится работа ГКП на ЦХВ «ГКИБ им.Н.С.Жекеновой»**
2. **Наименование предложения:** Монотерапия альбендазолом цистного эхинококкоза печени.
3. **Работа включена в (кем и когда предложено):** из клинического протокола диагностики и лечения шистосом-эхинококкоза (печени) у взрослых (Одобрено комиссией по качеству медицинских услуг МЗ и СР РК, Протокол №9 от 16.08.2016 г.)
4. **Когда внедрено (сроки)** - 2017 год, ноябрь.
5. **Форма внедрения:** самостоятельная
6. **Использовано в клинической практике:** схема монотерапии альбендазолом шистосом-эхинококкоза печени стадий СЕ1 (активные стадии, кисты с наличием жизнеспособных паразитов) и СЕ3а (переходные, промежуточные) с размером кисты менее 5 см в течение 3-6 мес.
7. **Ответственный за внедрение:** Дуйсенова А.К., Байкесова К.Т., Салымова А.М., Купчинна Д.А., Артыкова Г.Ж., Киселева Н.В., Мустафина А.А.
8. **Эффективность внедрения:** лечебная эффективность (схема монотерапии альбендазолом шистосом-эхинококкоза печени стадий СЕ1 и СЕ3а с размером кисты менее 5 см в течение 3-6 мес. позволяет предупредить осложнения эхинококкоза, переход стадий СЕ1 активные стадии, кисты с наличием жизнеспособных паразитов) и СЕ3а (переходные, промежуточные) в стадии С4-С5 (неактивные стадии, кисты с наличием нежизнеспособных паразитов) и монотерапия эффективна (избежать дорогостоящего хирургического лечения)
9. **Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение:**
Данное предложение внедрить в работу кабинета амбулаторного приема ГКП на ЦХВ «ГКИБ им.Н.С.Жекеновой»

Председатель Экспертной комиссии,
Главный врач

ГКП на ЦХВ «ГКИБ им.Н.С.Жекеновой»

Члены Экспертной комиссии:

Зав.кафедрой инфекционных
и тропических болезней, профессор

Профессор кафедры инфекционных и
тропических болезней,
член Наблюдательного Совета ГКИБ им.
Н.Жекеновой

Главный консультант инфекционист
Уч.Алматы, доцент кафедры
инфекционных и тропических болезней
Заместитель главного врача
ГКП на ЦХВ «ГКИБ им.Н.Жекеновой»



А.К. Дуйсенова А.К.

Дуйсенова А.К.

Егенбердиева Р.А.

Байкесова К.Т.

Уталбаева Т.К.

МНП (подпись)

_____ 2017 г.

	Акт внедрения в практическое здравоохранение Кафедры инфекционных и тропических болезней	Страница 1 из 2
--	---	-----------------



ЗАКЛЮЧЕНИЕ
о результатах внедрения

1. **Наименование внедрения:** Мониторинг альбендазолом цистного эхинококка печени.
2. **Авторы внедрения:** Дубсенова А.К., Байкеева К.Т., Садыкова А.М.
3. **Форма внедрения:** заимствование
4. **Способ внедрения (методика, способ и т.д.):** схема мониторинга альбендазолом цистного эхинококка печени стадий СЕ1 (активные стадии, кисты с наличием жизнеспособных паразитов) и СЕ3а (переходные, промежуточные) с размером кисты менее 5 см в течение 3-6 мес.
5. **Результат внедрения:** схема мониторинга альбендазолом цистного эхинококка печени стадий СЕ1 и СЕ3а с размером кисты менее 5 см в течение 3-6 мес. позволяет предупредить осложнения эхинококкоза, переход стадий СЕ1 активные стадии, кисты с наличием жизнеспособных паразитов) и СЕ3а (переходные, промежуточные) в стадию С4-С5 (пассивные стадии, кисты с наличием нежизнеспособных паразитов) и избежать дорогостоящего хирургического лечения.

Заключение:

Мониторинг альбендазолом цистного эхинококка печени стадий СЕ1 и СЕ3а с размером кисты менее 5 см в течение 3-6 мес. способствовало переходу стадий СЕ1 активные стадии, кисты с наличием жизнеспособных паразитов) и СЕ3а (переходные, промежуточные) в стадию С4-С5 (пассивные стадии, кисты с наличием нежизнеспособных паразитов) и позволило избежать дорогостоящего хирургического

Главный врач
ГКП им ПХВ «ГКНБ им Н.Жененовой»
Заместитель главного врача
ГКП им ПХВ «ГКНБ им Н.Жененовой»

Заведующая отделением
ГКП им ПХВ «ГКНБ им Н.Жененовой»

Врач кабинета амбулаторного приема

Врач кабинета
ультразвуковой
диагностики

Врач кабинета
ультразвуковой
диагностики



Трахманова А.К.

Уталиева Т.К.

Арыпова П.Ж.

Кушенина Д.А.

Киселева Н.В.

Мустапаев А.А.


М.П. Организация

«...» 2008

	Акт внедрения в практику сформированной Кабинетом нефелометрии в тридцатилетней истории	С. Шымышев
--	--	------------

Приложение Г

Утверждение методических рекомендаций на Академическом Совете

	«ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АКАДЕМИКЕЛІК МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» АҚШОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»	
	Академический совет	Выписка
		Решение 1 Страница 8 из 13

ВЫПИСКА
из протокола № 6 заседания Академического Совета
КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова
(от 12.06.2019)

Слушали:

9. Эхинококкоз печени: лучевая диагностика, принципы лечения.
Методические рекомендации.

Авторы: А.А.Мустапаева, Ж.Ж. Жолдыбай, А.К. Дуйсенова, Э. Брунетти,
Р.А. Барлыбай

Рецензенты:

Внешний: Мухамеджанов К.Х. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
лучевой диагностики Казахского Медицинского Университета Непрерывного
образования

Внутренний: Катарбаев А.К. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
детских инфекций НАО «Национальный медицинский университет»

Для студентов медицинских ВУЗов. Оригинальность 72%.

Решение:

Утвердить методические рекомендации

Председатель
Академического совета,
проректор
по академической деятельности



К.Байльдинова

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА**

**А.А.Мустапаева, Ж.Ж. Жолдыбай, А.К. Дуйсенова, Э. Брунетти,
Р.А. Барлыбай**

**ЭХИНОКОККОЗ ПЕЧЕНИ:
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

Методические рекомендации

**Алматы
2020**

Приложение Д

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ УЧАСТНИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы приглашаем Вас к участию в научном исследовании, проводимому в НАО «Национальный Медицинский Университет» в рамках двустороннего сотрудничества совместно с коллегами с Университета Павии (г.Павия, Италия)

Мы приглашаем именно Вас как одного из 4000 человек, живущих в районе, где распространена инфекция кистями паразита *Echinococcus granulosus* (Цистный эхинококкоз - ЦЭ).

Во-первых,

- Участие в этом исследовании является добровольным.
- Вы можете отказаться от участия в исследовании или выйти из него в любое время. В любом случае вам не будет отказано в том, на что Вы имеете право, не будучи участником исследования.

- Возможно, Ваше участие в исследовании не принесёт Вам дополнительной пользы. Однако в результате исследования мы можем получить знания, которые в будущем принесут пользу другим людям.

Во-вторых,

- У некоторых людей могут быть личные, религиозные или другие взгляды, которые затрудняют участие в исследовании. Если у Вас есть такие взгляды, пожалуйста, обсудите их со своим врачом или другими специалистами до того, как согласиться на участие.

Прежде чем Вы дадите согласие на участие в исследовании, не спеша, обсудите всё с врачом, сотрудничающим с нашей клиникой или со своими друзьями, родственниками, летящим врачом или другими специалистами.

1) Название исследования: "Оценка распространенности Цистного Эхинококкоза в Казахстане - исследование на уровне сообщества".

2) Целью исследования является оценка распространенности Цистного Эхинококкоза Человека в Казахстане, то есть количества людей, имеющих Цистный Эхинококкоз в брюшной полости в Вашем регионе.

3) Для участия в обследовании Ваш возраст должен быть от 5 до 90 лет, и Вы должны дать согласие на УЗИ брюшной полости, которая является неинвазивной и безболезненной процедурой.

4) Если на УЗИ возможен или вероятен Эхинококкоз Киста будет обнаружена, чтобы проверить, есть ли у Вас антитела против паразитов, будет сделано забор крови, и Вам объяснят, какое действие было бы лучшим для Вашего случая. Если во время обследования обнаружат другие результаты, команда примет все усилия, чтобы помочь вам организовать план лечения в соответствии с местными стандартами.

5) Ультразвуковое исследование не несет никакого риска или неприятных ощущений. Вы можете испытывать некоторое неприятное ощущение во время забора крови.

6) Если результат ультразвукового исследования отрицательный, Вас могут попросить добровольно предоставить образец крови. Все образцы крови, взятые в ходе исследования, будут храниться на территории Республики Казахстан. Они будут храниться в Национальном Медицинском Университете имени Асфендиярова.

7) Прямой выгодой, которая будет получена от участия в обследовании, будет бесплатное обследование органов брюшной полости с помощью УЗИ. Кроме того, результаты исследования предоставят важную информацию для контроля заболевания в будущем.

8) Информация о Вашем участии в исследовании является конфиденциальной. Мы гарантируем, что Ваше имя не будет указано при публикации результатов исследования. Информация, полученная в результате этого исследования (материалы исследования), считается конфиденциальной и будет храниться в надлежащих условиях, предусмотренных законом. Однако, эти материалы исследования и Ваша личная медицинская документация могут быть доступны для проверок официальными властями (Министерство здравоохранения), агентством или компанией, спонсирующей это исследование, людьми, которые уполномочены контролировать исследование или этической комитетской организации (комитет, который наблюдает за всеми исследованиями на людях в АО Национальном медицинском университете) в рамках действующих законов или инструкций.

9) Если Вы полагаете, что получили вред здоровью, связанный с этим исследованием, как участник этого исследования, то Вам следует связаться с доктором Мустапаевой Айгерим по номеру телефона +7 775 835 57 61.

10) Вы можете прекратить участие в исследовании в любое время без каких-либо отрицательных последствий для Вас или Вашего ребенка. Отказ от участия не отразится никоим образом на отношении к Вам или Вашему ребенку Вашего врача и медицинских работников и Вам не будет отказано в медицинских услугах, на которые Вы или Ваш ребенок имеете право.

11) Если у Вас возникают проблемы или вопросы, касающиеся данного исследования, Ваших прав как участника исследования или вреда от исследования, обратитесь к

Главному исследователю: Мустапаевой Айгерим Абдылсаттызовна тел. +7 775 835 5761

(В зависимости от категории испытуемых в исследовании, выберите соответствующий вид согласия)

СОГЛАСИЕ СОВЕРШЕННОЛЕТНЕГО УЧАСТНИКА

Я прочёл (прочла) описание данного исследования.

Мне была представлена возможность, обсудить его и задать вопросы.

Настоящим я выражаю свое согласие на участие в данном исследовании.

ФИО совершеннолетнего участника/Законного представителя _____

Подпись совершеннолетнего участника/Законного представителя _____

Дата _____

ФИО свидетеля _____

Подпись свидетеля* _____

Дата _____

ФИО исследователя _____

Подпись исследователя _____

Дата _____

* Подпись свидетеля требуется только в случаях, если участник исследования по каким-либо причинам не может прочитать информацию и ему читает другой человек.

РАЗРЕШЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ ИЛИ ЗАКОННОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ УЧАСТНИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Я прочёл (прочла) описание данного исследования.

Мне была представлена возможность, обсудить его и задать вопросы.

Настоящим я выражаю своё разрешение на то, чтобы мой ребёнок участвовал в этом исследовании.

ФИО родителя/(родителей)*/законного представителя _____

Подпись родителя/(родителей)*/законного представителя _____

Дата: _____

ФИО исследователя _____

Подпись исследователя _____

Дата _____

* необходимость подписи одного или двух родителей зависит от действующего законодательства

УСТНОЕ СОГЛАСИЕ РЕБЁНКА

(при необходимости)**

Информация о данном исследовании изложена моим ребёнку понятным для

него языком, и мой ребёнок изъявил готовность участвовать в этом исследовании.

ФИО родителя (родителей) /законного представителя: _____

Подпись родителя (родителей) /законного представителя: _____

Дата: _____

ФИО свидетеля _____

Подпись свидетеля***: _____ Дата: _____

ФИО исследователя _____

Подпись исследователя: _____ Дата: _____

**Ребёнок должен участвовать в принятии решения соразмерно своему развитию и предоставлять свое согласие всегда, когда это допустимо.

***Свидетель (независимое лицо) должен присутствовать при получении ИС, если:

-пациент не может сам прочесть текст ИС или

-пациент относится к уязвимому контингенту (травмированные люди, пожилые люди)

- при процедуре получения устного согласия ребёнка.

ЗЕРТТЕУ ҚАТЫСУШЫСЫНА АРНАЛҒАН АҚПАРАТ

Біз Сізді «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ және Павия Университетінің (Павия қ., Италия) өкіл жақты ынтымақтастық аясында өтетін зерттеуге қатысуға шақырамыз.

Біз тек Сізді шақырамыз, өйткені *Siv Echinosococcus granulosis* (кистоды энхинококкоз - КЭ) паразитінің цисталары көз тараған аймақтағы 4000 тұрғынның бірісі.

Біз, Сіз білкііз дейміз:

Біріншісін,

• Зерттеуге қатысу әрікті болып табылады.

• Сіз, қалаған уақытта зерттеуге қатысудың бас тарту аласыз немесе шығып кете аласыз. Зерттеуге қатысушы болмаған жағдайда, ер уақытта Сіздің қараңызғын бар заңға кәдегі болмайды.

• Мұныкің, зерттеуге қатысқышыны Сізге қосымша пайда екенімен, бірақ-та зерттеудің нәтижесінде біз қалемінен басқа адамдарға пайда беретін жақынғы ғылым мағдраттар алуымен қытымақ.

Екіншісін,

• Кейбір адамдарда жеке, діш немесе басқа да қауқарастары зерттеуге қатысу үшін қызықымақтар тұтығуы мүмкің. Егер Сізге осындай қауқарастар болса, онда зерттеуге қатысуға қалісім бермей тұрып, бұл қауқаралды бас дерігерімен талқылағыз.

Қалісім беруден бырып, көп-қағыз ашықымақ қармашықымен немесе достарықымен, тұсықыларықымен, өздеп жанық дерігеріқымен немесе басқа да қымақылармен бар қауқаралықыды асықдай талқылап алығыз.

1) Зерттеудің тақырыбы: "Адамның Цистты Энхинококкозының Қазақстанда таралуы туралы зерттеу: қауымдастық деңгейіндегі зерттеу "

2) зерттеудің мақсаты: Адамның Цистты Энхинококкозының Қазақстанда таралуы бағалау, діш аймақтың қдрсақ қуысында Кистоды Энхинококкоз бар адамдар санын бағалау болып табылады.

3) зерттеуге қатысу үшін Сіздің жасыңыз 3-тен 90 жас аралығында болуы тиіс және Сіз ақымақты емес, ауырсағу өсебінекі жүргізілетін қдрсақ қуысында УДЗ-ға қалісім берудің тиіс.

4) егер УДЗ жүргізу барысында мүмкің немесе қытымақ Энхинококкоз Кистасы ашықалатын болса, паразиттерге қдрсы ақпараталардың бар-жоғын тексеру үшін, қыз аласыз және Сіздің жағдайыңыз үшін қандай іс-әрекет жанық болатынғын түсініріңіз. Егер тексеру көнінде басқа нәтижелер ашықалатын болса, қымақда жергілікті стандарттарға сөйкес өздеп жоспарың ұйымдастыруға қымақтысу үшін барлық қыш-қыгерің қдрсайты.

5) ультрадыбыстық зерттеу барысында өшеқандай қыуш немесе жағымсыз сөзім болмайды. Тек қыз алу көнінде біраз жағымсыз сөзім болуы мүмкің.

6) егер ультрадыбыстық зерттеу нәтижелері теріс болса, серологиялық таллаудың тиімділігіне ашықтау үшін, Сізге өз өркімен қыз үлгісін тақысаруды ұсығуы мүмкің. Зерттеу барысында ашықыз қыз үлгілеріңді нәтижесі Қазақстан Республикасының ауымағында сақталыды. Олар «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ сақталыды.

7) тексеруге қатысудың ашықатын тікелей пайда қдрсақ қуысы ағаларың УДЗ және серологиялық таллауды төгің тексеру болыды. Соқымақ қатар, зерттеу нәтижелері болымақта ауруды бақытау үшін мақымақ ақпарат береді.

8) Сіздің зерттеуге қатысқышыңыз жақын ақпарат қыфандышылығы болып табылады. Зерттеудің нәтижелерің жарықалмаға берген көнде Сіздің аты-жөніңіз қерсетілмейтіңіздігіне көпідіме береміз. Зерттеу (зерттеу материалдары) нәтижесінде ашықыз ақпараттар қыфандышылығы болып өсетіледі және зақымақ қарастырылған тиісті жағдайда сақталыды. Бірақ-та, зерттеу материалдары және Сіздің және медициналық қдраттарықырады аралық ақпаратқылар (Денсаулық Сақтау Министрлігі), зерттеуге демеуші болған ағымақто немесе қымақың, этикалық қымақының ұйымы (ҰМУ-дегі адамдарға жүргізілетін барлық зерттеулерді бақылайтын қымақың) немесе зерттеуді қадағалауға уәкілетті тұраларға тексеруге қымақтымақ болы алады, қымақылығы қандар немесе тұрқымақалар ашықызды.

9) Егер де, зерттелуші өсебінекі осы зерттеуге байланысты Сіздің денсаулығыңызға зақал қалтіріңіз деп өсетісеңіз, Сіз +7 701 872 16 13 телефоны арқылы дерігер Досқымақова Гаулар Балтабекқымаққа қыбарласа аласыз.

10) Сізге немесе Сіздің балқымақ үшін қандай да бір жағымсыз нәтижелерің зерттеуге қатысудың доғара аласыз. Зерттеуге қатысудың бас тарту Сізге немесе Сіздің балқымаққа, Сіздің дерігеріңіз және медициналық қдрмақышылар арқымақылығы Сізге деген қарам-қатымақыда өсер өтпейді және Сіз немесе Сіздің балқымақыңды қымақты медициналық қымақ қерсетуге қарсылық білшірімейді.

(Тіксті жағдайда зерттелушіңді зерттеуден шығу тиімділіңді қымақымақ салдырмақ және зерттелушіңді зерттеуден өрте шығып кету процедураның жанық шығымақы. Зерттеуші қатысушының мақддлауысымақ зерттеуге қатысуың доғаруы мүмкің болымақ жағдайлық көп-жақын қымақы шығымақы.

11) Егер де Сіздің беріңіз зерттеуге қатысты, зерттелуші қдрмақы немесе зерттеуден ашықатын зақал туралы

сұрақтар немесе өзінгі мәселелер шайда болса, кәлсі адамдарға жүгінуіңізге болады:
Бос зерттеуші: Мұстахамма Абдұраш Абдымәжлімовқа тел. +7 773 855 5761

Зерттеудегі зерттелушілердің категориясына байланысты, кәлсінің тиісті түрін таңдаңыз.

КӨМЕЛЕТКЕ ТОЛҒАН ҚАТЫСУШЫНЫҢ КЕЛІСІМІ

Берілген зерттеудің сипаттамасымен таныстым

Маған, маңғы талқылауға және сұрақтар жоюға мүмкіншік берілді.

Осымен, өзімнің зерттеуге қатысуыма кәлсім беретіндігімді көрсетемін.

Көмелетке толған қатысушының /маңғы өкілдің аты-жөні _____

Көмелетке толған қатысушының /маңғы өкілдің қолы _____

Күні _____

Күенердің аты-жөні _____

Күенердің қолы _____

Күні _____

Зерттеушінің аты-жөні _____

Зерттеушінің қолы _____

Күні _____

* Егер зерттеудің қатысушысы қандай да бір себептермен ақпаратты оқи алмаса және оған басқа адам оқыған жағдайда ғана күенердің қолы керек етеді.

АТА-АНАНЫҢ НЕМЕСЕ ЗЕРТТЕЛУШІНІҢ ЗАҢДЫ ӨКІЛІНІҢ РҰҚСАТЫ

Берілген зерттеудің сипаттамасымен таныстым

Маған, маңғы талқылауға және сұрақтар жоюға мүмкіншік берілді.

Осымен, мәнім балымның зерттеуге қатысуыма кәлсім беретіндігімді көрсетемін.

Ата-ананың (ата-аналарының) / маңғы өкілдің аты-жөні _____

Ата-ананың (ата-аналарының) / маңғы өкілдің қолы: _____

Күні: _____

Зерттеушінің аты-жөні _____

Зерттеушінің қолы _____

Күні _____

* Бір немесе бірнеше ата-аналардың қол қозғалтқыш қолданыстағы маңғына теуезді

БАЛАНЫҢ АУЫЗША КЕЛІСІМІ

(кәлсітілігіне қарай)**

Берілген зерттеу туралы ақпарат мәнім балым түсінегім тілде болғандықтан, және мәнім балым зерттеуге қатысуға өзінің дайындығын білдірді.

Ата-ананың (ата-аналарының) / маңғы өкілдің аты-жөні: _____

Ата-ананың (ата-аналарының) / маңғы өкілдің қолы: _____

Күні:

Күенердің аты-жөні:

Күенердің қолы***:

Күні:

Зерттеушінің аты-жөні

Зерттеушінің қолы:

Күні:

**Бала өзінің өсіп дамуына себікес шешімдерді қабалдылауға қатысу керек және ұйғарымды болған кезде өзінің кәлсісін беру керек.

***Күенер (теуездісін тұлға) ақпараттық кәлсім алған кезде қатысу керек, егер де:

- қатысушы ақпараттық кәлсісін өзінің оқи алмаса немесе
- қатысушы осыдан адамдар контингентіне жатса (қатты ауратын адамдар, егде адамдар)
- баланың ауызына кәлсісін алу ресемінде.