

**Сочетанное поражение печени: эхинококкоз и аспергиллез**© Ф.Н. НИШОНОВ<sup>1</sup>, У.Д. УСМОНОВ<sup>1</sup>, А.З. ОТАКУЗИЕВ<sup>1</sup>, Ю.А. СТЕПАНОВА<sup>2</sup>, В.А. ВИШНЕВСКИЙ<sup>2</sup>, А.Ш. БОТИРАЛИЕВ<sup>2</sup>, Б.Х. АБДУЛХАЕВА<sup>1</sup><sup>1</sup> Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

*Аспергиллез – понятие, охватывающее широкий спектр заболеваний, вызываемых грибами рода Aspergillus. Плесневый сапрофитный грибок Aspergillus широко распространен в окружающей среде, его споры легко вдыхаются. Однако, при том, что большинство людей вдыхают споры аспергилл ежедневно, развивается аспергиллез преимущественно у иммунокомпрометированных лиц (вследствие заболевания или на фоне иммуносупрессивной терапии).*

*Чаще всего поражаются легкие, которые являются обычным порталом проникновения грибка, а также назо-орбитальный синус. Сообщений о внелегочном поражении аспергиллезом опубликовано не так много. Ещё реже в литературе встречаются публикации о сосуществовании сапрофитного гриба и гидатидной кисты. Описаны лишь единичные собственные клинические наблюдения сосуществования аспергиллеза и эхинококкоза в легких. Сосуществование этих двух патогенов в печени в доступной литературе мы не встретили.*

*Представлено клиническое наблюдение женщины 54 лет с двумя эхинококковыми кистами в печени, в структуре которых выявили Aspergillus.*

*Сосуществование эхинококкоза и аспергиллеза печени встречается крайне редко. Дооперационная верификация наличия локального аспергиллеза практически невозможна. Однако, ранняя диагностика и лечение в этом случае, имеют жизненно важное значение, предотвращая возможные осложнения от инфицирования этими двумя патогенами. Лечение основано на ранней постановке морфологического диагноза и выявлении обоих патогенов.*

**Ключевые слова:** эхинококкоз печени; аспергиллез печени; сосуществование патогенов; диагностика; лечение; верификация

**Concomitant Liver Disease: Echinococcosis and Aspergillosis**© F.N. NISHONOV<sup>1</sup>, U.D. USMONOV<sup>1</sup>, A.Z. OTAQUZIYEV<sup>1</sup>, YU.A. STEPANOVA<sup>2</sup>, V.A. VISHNEVSKY<sup>2</sup>, A.SH. BOTIRALIYEV<sup>2</sup>, B.X. ABDULKHAEVA<sup>1</sup><sup>1</sup> Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan<sup>2</sup> A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

*Aspergillosis covers a wide range of diseases caused by the genus Aspergillus fungi. Aspergillus saprophytic mold is widespread in the environment; its spores are easily inhaled. However, despite the fact that most people inhale aspergillus spores daily, aspergillosis develops mainly in immunocompromised individuals (due to illness or during immunosuppressive therapy).*

*the lungs are affected most often, being the portal for the fungus penetration, but the naso-orbital sinus is also involved in the process. There are few reports on extrapulmonary aspergillosis. Even rarer in the literature are publications about the co-infection of a saprophytic fungus and a hydatid cyst. Only single clinical observations of the coexistence of aspergillosis and echinococcosis in the lungs have been described. No literature data are available on the coexistence of these two pathogens in the liver. The authors present a clinical case of a 54-year-old woman with two echinococcal cysts in the liver and Aspergillus revealed in their structure.*

*The co-infection of liver echinococcosis and aspergillosis is extremely rare. Preoperative verification of the presence of local aspergillosis in this case is practically impossible. However, early diagnosis and treatment are vital, preventing possible complications from becoming infected with these two pathogens. Treatment is based on an early morphological diagnosis and the detection of both pathogens.*

**Keywords:** liver echinococcosis; liver aspergillosis; coexistence of pathogens; diagnosis; treatment; verification

Аспергиллез — понятие, охватывающее широкий спектр заболеваний, вызываемых грибами рода Aspergillus, которых выявлено около 200 видов, но очень небольшое их число вызывает заболевание у человека [1]. Aspergillus fumigatus (A. fumigatus) является наиболее распространенным патогенным видом и составляет более 90% ото всех инфекций [2].

Плесневый сапрофитный грибок Aspergillus широко распространен в окружающей среде, его споры легко вдыхаются. Однако, при том, что большинство людей вдыхают споры аспергилл ежедневно, разви-

вается аспергиллез преимущественно у иммунокомпрометированных лиц (вследствие заболевания или на фоне иммуносупрессивной терапии), являясь ведущей причиной смерти при остром лейкозе и трансплантации гемопоэтических клеток [3].

Инвазивный Aspergillus является общепризнанной причиной инвазивного грибкового заболевания у хозяина с иммуносупрессией. Традиционными факторами риска, выявленными при распространенном аспергиллезе, являются гематологические злокачественные новообразования, трансплантация органов,

стойкая нейтропения и иммуносупрессивные состояния, вторичные по отношению к хроническому granulomatозному заболеванию, вирус иммунодефицита человека (СПИД) и длительное использование кортикостероидов [4], а также пациенты с хронической обструктивной болезнью легких, циррозом печени, трансфузионным гемосидерозом и сахарным диабетом [5-7]. В последние годы возросло распознавание инфекции *Aspergillus* у пациентов в критическом состоянии и у пациентов с заболеваниями печени. Есть редкие случаи инвазивного аспергиллеза у иммунокомпетентных хозяев [4].

Аспергиллезная инфекция может быть системной или локальной, в зависимости от выраженности иммунной защиты организма. Чаще всего поражаются легкие, которые являются обычным порталом проникновения грибка, а также назо-орбитальный синус. Наиболее распространёнными формами являются аллергический бронхопальмональный аспергиллез, аспергиллома (неинвазивный аспергиллез) и инвазивный аспергиллез лёгких [8]. Однако, эта инфекция может поражать и другие органы. Далее, по частоте встречаемости, поражается желудочно-кишечный тракт. При диссеминированном аспергиллезе желудочно-кишечного тракта поражаются главным образом тонкая или толстая кишка, реже верхний желудочно-кишечный тракт [9-11], сердечно-сосудистая и центральная нервная системы [12], выявляют кожные поражения [13, 14].

Сообщений о внелегочном поражении аспергиллезе опубликовано не так много. Одним из крупных исследований является публикация A. Nogi с соавт., которые рассмотрели 107 записей вскрытия пациентов с инвазивным аспергиллезом. Внелегочный аспергиллез имели 55 пациентов. Вовлеченные органы включали сердце, почку, центральную нервную систему, желудочно-кишечный тракт, селезенку, печень, щитовидную железу и поджелудочную железу [15].

Другие опубликованные серии значительно меньше по числу наблюдений. Так, S.K. Yeom с соавт. выявили 6 случаев абдоминального аспергиллеза у пациентов с ослабленным иммунитетом (4 пациента получали иммуносупрессивную терапию для трансплантации солидных органов и 2 пациента получали химиотерапию при остром миелобластном лейкозе). В их исследовании аспергиллез поразил: кровеносные сосуды (n = 3), печень (n = 2), селезенку (n = 2), желудочно-кишечный тракт (n = 2), нативную почку (n = 1), трансплантированную почку (n = 1), брюшину (n = 1) и забрюшинное пространство (n = 1) [16]. Описаны и единичные наблюдения крайне редких локализаций, как, например, случай инвазивного аспергиллеза, возникшего из аспергилломы мочеоточника [17].

Отдельно стоит сказать об аспергиллезе у реципиентов печени, как осложнение пересадки, в связи с ослаблением иммунитета. Смертность для реципиен-

тов печени с аспергиллезом варьирует по разным данным от 33 до 100% [18-20].

Чаще после трансплантации печени выявляют поражение легких [21, 22]. A. Duchini с соавт. ретроспективно рассмотрели все грибковые культуры от 200 пациентов после трансплантаций печени в период с 1996 по 1999 гг. в одном экспертно-информационном центре. Диагноз аспергиллеза был установлен у 6 пациентов: легочное поражение имели 5 пациентов; абсцесс в паховой области - 1. Время от пересадки до заражения составляло от 1 недели до 34 месяцев [23]. Почечный аспергиллез является редким осложнением у реципиентов печени [24, 25]. Как единичные наблюдения у таких пациентов также описан аспергиллез билиарного тракта и позвоночника [26, 27]. В литературе представлен и крайне редкий случай расположения аспергиллеза в желудке у пациента, перенесшего ортотопическую трансплантацию печени [28].

M. Falcone с соавт., сделав и проанализировав обзор англоязычной литературы, установили, что аспергиллез является частым не диагностированным осложнением у пациентов с острой печеночной недостаточности или терминальной стадией заболевания печени со смертностью, превышающей 70% [29]. Так, L. Fernandez de Oqueta с соавт. описали наблюдение аспергиллеза позвоночника у больного циррозом печени [30].

Выявляют также и изолированный аспергиллез печени [31], как сам по себе, так и с распространением на соседние органы [32].

Клинические симптомы, в том числе усталость, потеря веса и субфебрильная температура могут присутствовать при аспергиллезе в течение недель или даже месяцев до постановки диагноза, и часто имитируют проявления злокачественных новообразований или инфекций [13, 14]. Более специфичные симптомы обусловлены локализацией патологического процесса.

Эхинококкоз однокамерный (эхинококкоз гидатидный) - тяжелое хроническое паразитарное заболевание, гельминтоз, вызываемый личиночной стадией цепня *Echinococcus granulosus*, характеризующееся развитием паразитарных кист в печени, реже в легких, а также в других органах и тканях [1, 33-38]. Клиническая картина и диагностика эхинококкоза описаны в большом числе исследований и руководств и, учитывая широкую распространённость этого заболевания, по сравнению с аспергиллезом, не вызывает затруднений.

Гидатидная киста является зоонозным заболеванием с эндемическим региональным распределением, а аспергилл представляет собой сапрофитный грибок, который может вызывать аллергический аспергиллез, аспергиллему, а также полуинвазивный и инвазивный аспергиллез. Сосуществование сапрофитного гриба и гидатидной кисты встречается крайне редко. N.E. Koser с соавт. ретроспективно исследовали в архивных материалах 100 случаев с диагнозом эхинокок-

ковая киста, чтобы оценить сосуществование аспергиллеза и эхинококкоза и только у двух пациентов в легких выявили такое сочетание [39]. В литературе описаны лишь единичные собственные клинические наблюдения сосуществования аспергиллеза и эхинококкоза в легких. Однако, это все наблюдения гидатидной кисты, которая была колонизирована гифами грибов *Aspergillus*, в легких [1, 33-38]. Сосуществование аспергиллеза и эхинококкоза в печени в доступной литературе мы не встретили.

В связи с этим, считаем целесообразным представить собственное клиническое наблюдение сосуществования эхинококкоза и аспергиллеза печени.

#### Клиническое наблюдение

Больная И., 54 лет, была госпитализирована в 3-е хирургическое отделение клиники АндГосМИ в мае 2018 г. (история болезни №848/352) с жалобами на чувство тяжести и жжения, а также слабую боль в области правого подреберья, общую слабость, недомогание, головную боль, потерю аппетита, повышение температуры до 38°C.

Анамнез заболевания. С января 2018 г. больная стала отмечать чувство тяжести и жжения, а также слабую боль в области правого подреберья. Вышеописанные ощущения сопровождались недомоганием, слабостью, головной болью, повышением температуры до до 38°C.

Объективно. Общее состояние при поступлении средней тяжести. Больная пониженного питания, кожные покровы и слизистые оболочки обычного цвета. Со стороны дыхательной системы патологических изменений не выявлено. Отмечено повышение артериального давления до 180/90 мм. рт. ст. Пульс - 92 уд. в мин. Живот умеренно увеличен в объеме, участвует в акте дыхания. При пальпации живот мягкий, болезненный в правом и левом подреберьях, в эпигастраль-

ной и надлобковой областях. Выявлено увеличение размеров печени. Склонность к запорам, мочеиспускание в норме.

Диагностическая программа включала в себя общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования, УЗИ органов брюшной полости.

В общем анализе крови выявлены следующие изменения: гемоглобин - 88 г/л; эритроциты -  $3,56 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты -  $8,8 \times 10^9/л$ ; нейтрофилы: п/я - 10%, с/я - 70%; лимфоциты - 16 %; эозинофилы - 1%, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 15 мм/час.

В биохимическом анализе крови было выявлено повышение всех фракций билирубина: общий - 42,59 ммоль/л; прямой - 33,48 ммоль/л; непрямой - 9,11 ммоль/л.

В общем анализе мочи отмечено незначительное повышение лейкоцитов (10-8-10 в поле зрения).

HBsAg (гепатит В) - 0,032 - отрицательный, Anti-HCV (гепатит С) - 0,020 - отрицательный.

ЭКГ: Ритм синусовый правильный. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Гипоксия в миокарде.

При рентгенографии органов грудной клетки легочной рисунок усилен, корни расширены. Расширение левого желудочка сердца, изгиб аорты. Диагноз: хронический бронхит.

При УЗИ брюшной полости: печень увеличена в размерах на 1,5 см, эхогенность обычная (сопоставима с паренхимой почки), эхоструктура мелкозернистая. В левой доле печени в проекции II-III сегментов определяется образование, размерами 102x91x110 мм, с четкими контурами, неоднородной эхоструктуры, с неоднородным густым жидкостным содержимым и мелкими многокамерными включениями внутри, пролеживается капсула образования толщиной до 3-4 мм

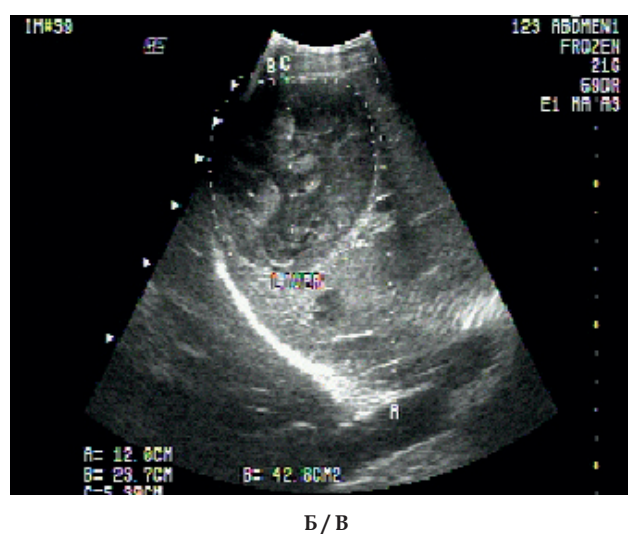
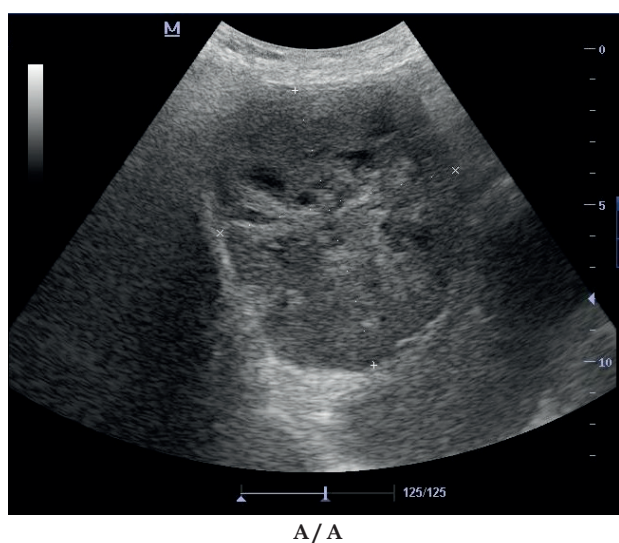


Рис. 1. Ультразвуковое изображение неоднородных кистозно-солидных образований печени в В-режиме: а - во II - III сегментах печени; б - в VII-VIII сегментах печени.

Fig. 1. Ultrasound image of inhomogeneous cystic solid formations of the liver in the B-mode: A - in the II-III segments of the liver; B-in the VII-VIII segments of the liver.



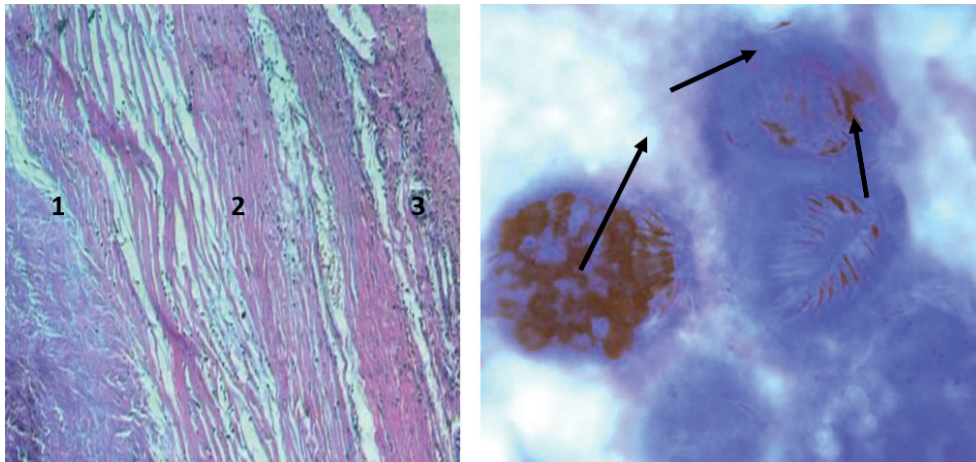


Рис. 2. Гистологические препараты эхинококкоза печени: а – фиброзная капсула (1 - внутренний слой некроза, 2 - гиалиновый слой, 3 - рыхлая волокнистая соединительная ткань). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: X 56. б) герминативная оболочка с множественными скоплениями зародышевых элементов (стрелки). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: X 200.

Fig. 2. Histological preparations of liver echinococcosis: a-fibrous capsule (1-inner layer of necrosis, 2-hyaline layer, 3-loose fibrous connective tissue). Color: hematoxylin and eosin. Expansion: X 56. b) germinal shell with multiple clusters of germ elements (arrows). Color: hematoxylin and eosin. Expansion: X 200.

(рис. 1а), от задней стенки образования прослеживается умеренно выраженная акустическая тень. В проекции VII-VIII сегментов печени, под диафрагмой, определяется похожее по структуре образование, с неоднородным густым жидкостным содержимым, размерами 56x52 мм, со стенкой толщиной 2-3 мм (рис. 1б).

Желчный пузырь не изменен. Внутривенные желчные протоки не расширены.

Патологических изменений в поджелудочной железе не выявлено.

Селезенка умеренно увеличена в размерах (площадь 51 см<sup>2</sup>).

Заключение: Эхинококкоз левой и правой долей печени. Умеренное увеличение селезенки.

На момент поступления у больной отмечены выраженные болевые ощущения в правом подреберье, отдающие в правую лопатку, не купируемые анальгетиками.

Значительные размеры образования и не купируемые болевые ощущения обусловили выполнение оперативного вмешательства в объеме: идеальная – эхинококкэктомия левой доли печени (II - III сегменты перистэктомия); идеальное удаление кисты правой доли печени (VIII сегмент перистэктомия) с дренированием зоны операции и подпеченочного пространства.

При ревизии в проекции II - III сегментов левой доли печени обнаружено кистозное образование в толстой капсуле с кальцинатами, размерами 6x5 см, в проекции VIII сегмента правой доли выявлено аналогичное образование, размерами 7x6 см.

После ограничения кисты II – III сегментов печени марлевыми салфетками, смоченными 20% раствором натрия хлорида произведена пункция кисты, выделился густой гной. Произведено вскрытие фи-

брозной капсулы кисты, удалена хитиновая оболочка, погибшие дочерние пузыри и некротизированные ткани. Произведен гемостаз. Остаточная полость обработана 20% формалином, фурацилином нагретым до 70°C, 96°- спиртом, 5%-ным раствором йода, а внутренняя поверхность и край капсулы коагулированы электрокаутером. Капсула максимально удалена до здоровых тканей.

Далее произведена мобилизация круглой связки печени, для проведения манипуляций с кистой VIII сегмента рассечена серповидная связка. Произведен гемостаз. После ограничения кисты марлевыми салфетками, смоченными 20% раствором натрия хлорида, произведена пункция кисты, выделился густой гной. Произведено вскрытие капсулы кисты, удалены кашицеобразное гнойное содержимое и некротизированные ткани. Гемостаз. Остаточная полость обработана 20% формалином, фурацилином нагретым до 70°C, 96°- спиртом, 5%-ным раствором йода, а внутренняя поверхность и край капсулы коагулированы электрокаутером. Капсула максимально удалена до здоровых тканей. При повторной ревизии печени и органов брюшной полости патологические изменения не обнаружены. Произведена санация брюшной полости фурацилином.

Удаленная хитиновая оболочка, дочерние кисты и гнойное содержимое образования II сегмента печени и кашицеобразная жидкостное содержимое образования VIII сегмента печени отправлены на гистологическое исследование.

Гистологическое исследование. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Изготовленные на санном микротоме «Leica SM 2000R» парафиновые срезы толщиной 3-4 микрон, окраска гематоксилином и эозином.

Гистологическая картина 1-го препарата представлена соединительнотканной капсулой с полиморфноклеточным воспалением, эозинофилией, ограничивающей очаг эхинококкоза; герминативной оболочкой со множественными скоплениями зародышевых элементов (рис. 2).

Гистологическая картина 2-го препарата представляется некротическими тканями с массивными воспалительными инфильтратами, состоящими из лимфоцитов, плазматических клеток, также отмечаются многочисленные ядра гигантских клеток беспорядочного характера, с разрастанием нитей гриба. Наибольшее количество клеток воспаления обнаружили по периферии скоплений гиф гриба в виде пояса, в основном, представленного эозинофилами с отдельными лимфоцитами, плазмочитами, макрофагами и нейтрофилами (рис. 3).

Заключение: Эхинококкоз и аспергиллез печени.

Для подтверждения паразитарной патологии была проведена иммунологическая диагностика в лаборатории ЦНИЛ АндГосМИ:

Заключение: Реакция непрямой гемагглютинации, иммуноферментного анализа, основанная на выявлении антител (IgG и IgE) в сыворотке крови инвазированных, являющихся специфическими маркерами грибкового заражения.

В послеоперационном периоде сразу была начата антипаразитарная химиотерапия эхинококкоза (Альбендазол по 400 мг по 2 раза в день, Фуразолидон 0,05 мг по 1 таб. х 3 раза в день, Метронидазол по 250 мг х 2 раза в день) в сочетании с гепатопротекторной терапией (Гептрал по 10 мл на 0,9% растворе натрия хлора внутривенно) и иммунологическая коррекция (Тимолин по 1,0 внутримышечно).

Позже, после выявления сопутствующей инфекции аспергиллеза, больному дополнительно было про-

ведена антифунгальная терапия (Текназол по 100 мг перорально, Амфотерицин по 50000 мкг (ЕД) внутривенно).

Был проведен повторный опрос пациентки с целью определения причины возможной инвазии и/или снижения иммунитета. Больная проживает в сельской местности, домохозяйка, в основном занимается домашними работами и уходом за домашним скотом.

Поскольку локализованная форма аспергиллеза встречается редко, а диссеминацию процесса можно встретить практически в большинстве органов, в послеоперационном периоде пациентке выполнили МСКТ whole body для исключения диссеминированного поражения. При исследовании было подтверждено локальное поражение печени.

В послеоперационном периоде, в зоне оперативного вмешательства выявили незначительные жидкостные скопления, которые самостоятельно регрессировали.

Проведенная программа интенсивной антипаразитарной, антифунгальной и гепатопротекторной терапии, в комплексе с дезинтоксикационной и иммунологической терапией, позволила, по сравнению с исходными величинами, снизить у пациентки уровень билирубинемии за счет обеих его фракций, уменьшить выраженность эндогенной интоксикации.

Пациентка была выписана на 7-е сутки после операции.

При обследовании в динамике через 3, 6 месяцев и через год жалоб у пациентки нет, рецидива заболевания по данным лучевых методов исследования не выявлено.

Обсуждение. Аспергиллез традиционно рассматривается как инфекция, возникающая в основном у пациентов с хорошо установленными факторами риска, такими как нейтропения, гематологические зло-

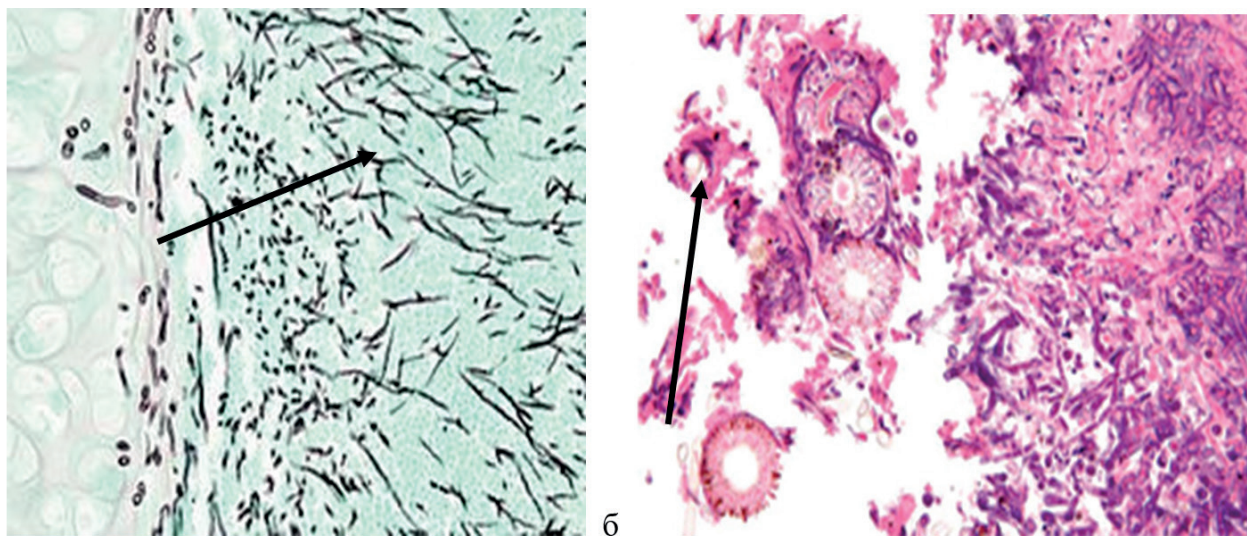


Рис. 3. Гистологические препараты аспергиллеза печени: а - выявляются нити мицелия (стрелка) и органы плодоношения. Окраска гематоксилином и эозином, Ув.: X 400; б - конидиеносцы конидии (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: X 100.

Fig. 3. Histological preparations of liver aspergillosis: a - mycelium filaments (arrow) and fruiting organs are detected. Hematoxylin and eosin staining, expansion: X 400; b - conidiophores of conidia (arrow). Staining with hematoxylin and eosin. expansion: X 100.

качественные новообразования, трансплантация органов или ВИЧ [5]. В начале 2000-х годов исследователи стали подчеркивать возрастающую роль в развитии аспергиллеза таких факторов, как длительное применение низких доз кортикостероидов, наличие хронической обструктивной болезни легких, цирроз печени, гемосидероз, переливание крови и сахарный диабет [5-7]. Появляется все больше доказательств того, что, по-видимому, иммунокомпетентные пациенты, такие как пациенты с тяжелыми заболеваниями печени также подвержены высокому риску инфекции аспергиллеза. М. Falcone с соавт. в 2011 г. провели поиск в базе данных MEDLINE англоязычных отчетов об инвазивном аспергиллезе у пациентов с заболеваниями печени, опубликованных с 1973 г. по ноябрь 2009 г. (74 источника) Ключевыми словами были: аспергиллезные инфекции, инвазивный аспергиллез, конечная стадия заболевания печени, цирроз печени, печеночная недостаточность, острый гепатит. Для целей данного исследования были исключены случаи, возникающие у реципиентов печени, гематологических пациентов или пациентов с ВИЧ. Авторы подтвердили, что аспергиллез является частым недиагностированным осложнением у пациентов с острой печеночной недостаточностью или терминальной стадией заболевания печени, с уровнем смертности, превышающим 70% [29]. Ранее пациенты с острыми или прогрессирующими заболеваниями печени рассматривались, как имеющие определенный риск аспергиллеза только в результате иммуносупрессии после трансплантации печени. Однако, одно лишь заболевание печени предрасполагает к бактериальным и грибковым инфекциям, в результате снижения как гуморального, так и клеточного иммунитета [40].

Несмотря на наличие всех этих предрасполагающих факторов, пациенты с острым или прогрессирующим заболеванием печени обычно не рассматриваются врачами как группа населения, подверженная риску развития аспергиллеза, что затрудняет постановку диагноза. Это подтверждается в анализе М. Falcone с соавт., где большинство случаев аспергиллеза (52,8%) были диагностированы посмертно [29]. Эти данные отражают неосведомленность клиницистов о риске аспергиллеза у не нейтропенических пациентов и, как результат, сложность постановки клинического диагноза.

При наличии эхинококкоза печени уровень билирубина крови выше нормативов. По данным Масленниковой Н.А. с соавт., максимальная его концентрация отмечена у больных с давностью заболевания 5-8 лет, а активность печеночных ферментов значимо ( $p < 0,05$ ) превышает верхнюю границу норматива в группах с давностью инфицирования 5-8 и более лет (на 25 - 80,0% для АсАТ и АлАТ, соответственно) [41]. Полу-

ченные результаты свидетельствуют о том, что при длительном течении заболевания у больных эхинококкозом печени изменяется метаболическая и синтетическая функция гепатоцитов, что также может быть предрасполагающим фактором к развитию аспергиллеза.

В представленном клиническом наблюдении эхинококковые кисты имеют средние размеры. По данным УЗ-исследования содержимое кист неоднородно (на фоне присутствия элементов дочерних кист отмечается выраженная неоднородность жидкостного содержимого, утолщение капсулы). Также отмечаются повышение температуры до 38°C и изменения некоторых параметров общего и биохимического анализов крови, а также показателей эндогенной интоксикации. Все вышеперечисленное могло позволить заподозрить нагноение эхинококковой кисты. Однако, не позволяло говорить о развитии аспергиллеза в эхинококковых кистах ни с точки зрения патогномоничных проявлений, ни с точки зрения частоты встречаемости. При этом, определенное во время оперативного вмешательства нагноение обеих кист, побудило к более расширенному морфологическому изучению удаленного материала. В результате и было выявлено сочетание эхинококкоза и аспергиллеза печени. Полученные данные позволили скорректировать послеоперационную терапию (дополнительно была проведена антифунгальная терапия), что, в целом, в сочетании с антипаразитарной, гепатопротекторной, дезинтоксикационной и иммунологической терапией позволило улучшить общее состояние пациентки и, в дальнейшем, исключить рецидив заболевания.

### Заключение

Существование аспергиллеза и эхинококкоза печени встречается крайне редко. Дооперационная верификация наличия локального аспергиллеза в таком случае практически невозможна. Однако, ранняя диагностика и лечение в этом случае имеют жизненно важное значение, предотвращая возможные осложнения от инфицирования этими двумя патогенами. Лечение основано на ранней постановке морфологического диагноза и выявлении обоих патогенов. Только патоморфологическое исследование операционного материала дало основание поставить диагноз аспергиллеза печени, а комплексное медикаментозное лечение, в сочетании с антифунгальной терапией, привело к выздоровлению больной.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.



## Список литературы

- Castillo-Minaya KY, Cherre-Fiestas AC, Somocurcio-Peralta JR. Coexistencia de Aspergilosis e Hidatidosis Pulmonar. Reporte de un caso. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018; 35(4): 689-694. doi: 10.17843/rpmesp.2018.354.3437.
- Chen S, Pu JL, Yu J, Zhang JM. Multiple Aspergillus cerebellar abscesses in a middle-aged female: Case report and literature review. *Int. J. Med. Sci.* 2011; 8: 635–639. doi:10.7150/ijms.8.635
- Oren I, Goldstein N. Invasive pulmonary aspergillosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2002; 8: 195–200. doi: 10.1097/00063198-200205000-00008
- Varidhi N, Benjamin U, Adjoa Z, Erica H. Invasive Aspergillosis of the Liver in an Immunocompetent. *Patient*. 2019; 27(6): 370-373. doi: 10.1097/IPC.0000000000000787
- Segal BH, Walsh TJ. Current approaches to diagnosis and treatment of invasive aspergillosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(7): 707-717. doi: 10.1164/rccm.200505-727SO.
- Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Van Wijngaerden E. Invasive aspergillosis in the intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(2): 205-216. doi: 10.1086/518852.
- Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2007; 30(4): 782-800. doi: 10.1183/09031936.00062206.
- Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *European Respiratory Review*. 2011; 20: 156-174. doi: 10.1183/09059180.00001011
- Cha SA, Kim MH, Lim TS, Kim HH. Invasive Primary Colonic Aspergillosis in the Immunocompetent Host without Classical Risk Factors. *Yonsei Med J*. 2015; 56(5): 1453-6. doi: 10.3349/ymj.2015.56.5.1453.
- Di Franco G, Tagliaferri E, Pieroni E, Benedetti E, Guadagni S, Palmeri M, Furbetta N. Multiple small bowel perforations due to invasive aspergillosis in a patient with acute myeloid leukemia: case report and a systematic review of the literature. *Infection*. 2018; 46(3): 317-324. doi: 10.1007/s15010-018-1115-7.
- Kulkarni AA, Aruni A, Rastogi P, Rana S, Gupta R. Invasive aspergillosis causing gastric necrosis and perforation: A case report. *JGH Open*. 2019; 4(1): 90-93. doi: 10.1002/jgh3.12157.
- Boes B, Bashir R, Boes C, Hahn F, McConnell JR, McComb RJ. Central nervous system aspergillosis. Analysis of 26 patients. *Neuroimaging*. 1994; 4(3): 123-129. doi: 10.1111/jon199443123.
- Wightman SC, Kim AW, Proia LA, Faber LP, Gattuso P, Warren WH, Liptay MJ. An unusual case of Aspergillus fibrosing mediastinitis. *Ann. Thorac. Surg*. 2009; 88: 1352–1354. doi: 10.1007/s11606-013-2528-8
- Rossouw I, Goedhals D, van der Merwe J, Stellenberg V, Govender N. A rare, fatal case of invasive spinal aspergillosis in an antiretroviral-naive, HIV-infected man with pre-existing lung colonization. *J. Med. Microbiol*. 2011; 60: 1534–1538. doi: 10.1099/jmm.0.031146-0
- Hori A, Kami M, Kishi Y, Machida U, Matsumura T, Kashima T. Clinical significance of extra-pulmonary involvement of invasive aspergillosis: a retrospective autopsy-based study of 107 patients. *J Hosp Infect*. 2002; 50(3): 175-182. doi: 10.1053/jhin.2001.1170.
- Yeom SK, Kim HJ, Byun JH, Kim AY, Lee MG, Ha HK. Abdominal aspergillosis: CT findings. *Eur J Radiol*. 2011; 77(3): 478-482. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.08.016.
- Choi H, Kang IS, Kim HS, Lee YH, Seo IY. Invasive aspergillosis arising from ureteral aspergilloma. *Yonsei Med J*. 2011; 52(5): 866-868. doi: 10.3349/ymj.2011.52.5.866.
- Singh N, Avery RK, Munoz P, Pruett TL. Trends in risk profiles for and mortality associated with invasive aspergillosis among liver transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(1): 46-52. doi: 10.1086/345441.
- Fortún J, Martín-Davila P, Moreno S, Barcena R, de Vicente E, Honrubia A. Prevention of invasive fungal infections in liver transplant recipients: the role of prophylaxis with lipid formulations of amphotericin B in high-risk patients. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 52(5): 813-819. doi: 10.1093/jac/dkg450.
- Barchiesi F, Mazzocato S, Mazzanti S, Gesuita R, Skrami E, Fiorentini A, Singh N. Invasive aspergillosis in liver transplant recipients: epidemiology, clinical characteristics, treatment, and outcomes in 116 cases. *Liver Transpl*. 2015; 21(2): 204-212. doi: 10.1002/lt.24032.
- Lin QY, Zhao YH, Yan LN, Huang AH, Li B, Lu SC, Zeng Y, Wen TF, Zhao JC, Cheng NS. Diagnosis and treatment of lung aspergillosis after liver transplantation. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2003; 41(1): 17-18.
- Park YS, Seo JB, Lee YK, Do KH, Lee JS, Song JW, Song KS. Radiological and clinical findings of pulmonary aspergillosis following solid organ transplant. *Clin Radiol*. 2008; 63(6): 673-680. doi: 10.1016/j.crad.2007.12.009.
- Duchini A, Redfield D, McHutchison JG, Brunson ME, Pockros PJ. Aspergillosis in liver transplant recipients: successful treatment and improved survival using a multistep approach. *South Med J*. 2002; 95(8): 897-899. doi: 10.1097/00007611-200208000-00021.
- Meng XC, Jiang T, Yi SH, Xie PY, Guo YF, Quan L, Zhou J, Zhu KS, Shan H. Renal aspergillosis after liver transplantation: clinical and

## References

- Castillo-Minaya KY, Cherre-Fiestas AC, Somocurcio-Peralta JR. Coexistencia de Aspergilosis e Hidatidosis Pulmonar. Reporte de un caso. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018; 35(4): 689-694. doi: 10.17843/rpmesp.2018.354.3437.
- Chen S, Pu JL, Yu J, Zhang JM. Multiple Aspergillus cerebellar abscesses in a middle-aged female: Case report and literature review. *Int. J. Med. Sci.* 2011; 8: 635–639. doi:10.7150/ijms.8.635
- Oren I, Goldstein N. Invasive pulmonary aspergillosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2002; 8: 195–200. doi: 10.1097/00063198-200205000-00008
- Varidhi N, Benjamin U, Adjoa Z, Erica H. Invasive Aspergillosis of the Liver in an Immunocompetent. *Patient*. 2019; 27(6): 370-373. doi: 10.1097/IPC.0000000000000787
- Segal BH, Walsh TJ. Current approaches to diagnosis and treatment of invasive aspergillosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(7): 707-717. doi: 10.1164/rccm.200505-727SO.
- Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Van Wijngaerden E. Invasive aspergillosis in the intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(2): 205-216. doi: 10.1086/518852.
- Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2007; 30(4): 782-800. doi: 10.1183/09031936.00062206.
- Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *European Respiratory Review*. 2011; 20: 156-174. doi: 10.1183/09059180.00001011
- Cha SA, Kim MH, Lim TS, Kim HH. Invasive Primary Colonic Aspergillosis in the Immunocompetent Host without Classical Risk Factors. *Yonsei Med J*. 2015; 56(5): 1453-6. doi: 10.3349/ymj.2015.56.5.1453.
- Di Franco G, Tagliaferri E, Pieroni E, Benedetti E, Guadagni S, Palmeri M, Furbetta N. Multiple small bowel perforations due to invasive aspergillosis in a patient with acute myeloid leukemia: case report and a systematic review of the literature. *Infection*. 2018; 46(3): 317-324. doi: 10.1007/s15010-018-1115-7.
- Kulkarni AA, Aruni A, Rastogi P, Rana S, Gupta R. Invasive aspergillosis causing gastric necrosis and perforation: A case report. *JGH Open*. 2019; 4(1): 90-93. doi: 10.1002/jgh3.12157.
- Boes B, Bashir R, Boes C, Hahn F, McConnell JR, McComb RJ. Central nervous system aspergillosis. Analysis of 26 patients. *Neuroimaging*. 1994; 4(3): 123-129. doi: 10.1111/jon199443123.
- Wightman SC, Kim AW, Proia LA, Faber LP, Gattuso P, Warren WH, Liptay MJ. An unusual case of Aspergillus fibrosing mediastinitis. *Ann. Thorac. Surg*. 2009; 88: 1352–1354. doi: 10.1007/s11606-013-2528-8
- Rossouw I, Goedhals D, van der Merwe J, Stellenberg V, Govender N. A rare, fatal case of invasive spinal aspergillosis in an antiretroviral-naive, HIV-infected man with pre-existing lung colonization. *J. Med. Microbiol*. 2011; 60: 1534–1538. doi: 10.1099/jmm.0.031146-0
- Hori A, Kami M, Kishi Y, Machida U, Matsumura T, Kashima T. Clinical significance of extra-pulmonary involvement of invasive aspergillosis: a retrospective autopsy-based study of 107 patients. *J Hosp Infect*. 2002; 50(3): 175-182. doi: 10.1053/jhin.2001.1170.
- Yeom SK, Kim HJ, Byun JH, Kim AY, Lee MG, Ha HK. Abdominal aspergillosis: CT findings. *Eur J Radiol*. 2011; 77(3): 478-482. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.08.016.
- Choi H, Kang IS, Kim HS, Lee YH, Seo IY. Invasive aspergillosis arising from ureteral aspergilloma. *Yonsei Med J*. 2011; 52(5): 866-868. doi: 10.3349/ymj.2011.52.5.866.
- Singh N, Avery RK, Munoz P, Pruett TL. Trends in risk profiles for and mortality associated with invasive aspergillosis among liver transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(1): 46-52. doi: 10.1086/345441.
- Fortún J, Martín-Davila P, Moreno S, Barcena R, de Vicente E, Honrubia A. Prevention of invasive fungal infections in liver transplant recipients: the role of prophylaxis with lipid formulations of amphotericin B in high-risk patients. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 52(5): 813-819. doi: 10.1093/jac/dkg450.
- Barchiesi F, Mazzocato S, Mazzanti S, Gesuita R, Skrami E, Fiorentini A, Singh N. Invasive aspergillosis in liver transplant recipients: epidemiology, clinical characteristics, treatment, and outcomes in 116 cases. *Liver Transpl*. 2015; 21(2): 204-212. doi: 10.1002/lt.24032.
- Lin QY, Zhao YH, Yan LN, Huang AH, Li B, Lu SC, Zeng Y, Wen TF, Zhao JC, Cheng NS. Diagnosis and treatment of lung aspergillosis after liver transplantation. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2003; 41(1): 17-18.
- Park YS, Seo JB, Lee YK, Do KH, Lee JS, Song JW, Song KS. Radiological and clinical findings of pulmonary aspergillosis following solid organ transplant. *Clin Radiol*. 2008; 63(6): 673-680. doi: 10.1016/j.crad.2007.12.009.
- Duchini A, Redfield D, McHutchison JG, Brunson ME, Pockros PJ. Aspergillosis in liver transplant recipients: successful treatment and improved survival using a multistep approach. *South Med J*. 2002; 95(8): 897-899. doi: 10.1097/00007611-200208000-00021.
- Meng XC, Jiang T, Yi SH, Xie PY, Guo YF, Quan L, Zhou J, Zhu KS, Shan H. Renal aspergillosis after liver transplantation: clinical and

- imaging manifestations in two cases. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(48): 18495-502. doi: 10.3748/wjg.v20.i48.18495.
25. Araos-Baeriswyl E, Moll-Manzur C. Renal aspergillosis after liver transplant: Report of an unusual case. *Gastroenterol Hepatol.* 2018; 41(1): 30-31. doi: 10.1016/j.gastrohep.2016.11.011.
  26. Yuchong C, Dingheng Z, Zhizhong Y, Hongyu Y, Jing H, Jianghan C. Aspergillosis of biliary tract after liver transplantation: a case report. *Mycopathologia.* 2010; 170(2): 117-121. doi: 10.1007/s11046-010-9300-y.
  27. Leung V, Stefanovic A, Sheppard D. Severe cerebral aspergillosis after liver transplant. *Transpl Infect Dis.* 2010; 12(1): 51-53. doi: 10.1111/j.1399-3062.2009.00461.x.
  28. Sulik-Tyszka B, Figiel W, Krawczyk M, Wróblewska M. Invasive Aspergillosis of the Stomach and Co-infection With *Candida krusei* in a Patient With Terminal Liver Failure: A Case Report. *Transplant Proc.* 2016; 48(9): 3149-3152. doi:10.1016/j.transproceed.2016.06.036
  29. Falcone M, Massetti AP, Russo A, Vullo V, Venditti M. Invasive aspergillosis in patients with liver disease. *Medical Mycology.* 2011; 49: 406-413. doi:10.3109/13693786.2010.535030
  30. Fernandez de Orueta L, Andrés R, Elías T, Pintado V. Aspergilosis vertebral en un paciente cirrótico: una causa infrecuente de espondilitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30(4): 219-220. doi:10.1016/j.eimc.2011.11.002
  31. Ito A. Hepatic aspergillosis. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu.* 1999; 24(Pt 2): 323-324.
  32. Chen L, Liu Y, Wang W, Liu K. Adrenal and hepatic aspergillosis in an immunocompetent patient. *Infect Dis (Lond).* 2015; 47(6): 428-432. doi: 10.3109/00365548.2014.995697.
  33. Bal A, Bagai M, Mohan H, Dalal U. Aspergilloma in a pulmonary hydatid cyst: a case report. *Mycoses.* 2008; 51(4): 357-359. doi: 10.1111/j.1439-0507.2008.01495.x.
  34. Agarwal S, Bohara S, Thakran A, Arora P, Singh R, Agarwal PN. Pulmonary hydatid disease with coexistent aspergillosis: an incidental finding. *Indian J Med Microbiol.* 2013; 31(1): 85-86. doi: 10.4103/0255-0857.108740.
  35. Aliyali M, Badali H, Shokohi T, Moazeni M, Nosrati A, Godazandeh G, Dolatabadi S, Nabili M. Coinfection of Pulmonary Hydatid Cyst and Aspergilloma: Case Report and Systematic Review. *Mycopathologia.* 2016; 181(3-4): 255-265. doi: 10.1007/s11046-015-9974-2.
  36. Aala F, Badali H, Hashemi Fesharaki S, Boroumand M, Sotoudeh Anvari M, Davari H, Agha Kuchak Afshari S, Khodavaisy S. Coexistence of aspergilloma and pulmonary hydatid cyst in an immunocompetent individual. *J Mycol Med.* 2017; 27(3): 396-399. doi: 10.1016/j.mycmed.2017.04.006.
  37. Goyal RC, Tyagi R, Garg B, Mishra A, Sood N. Pulmonary Hydatid Disease with Aspergillosis - An Unusual Association in an Immunocompetent Host. *Turk Patoloji Derg.* 2019; 35(2): 166-169. doi: 10.5146/tjpath.2017.01396.
  38. Aboksari MS, Safavi M. Concomitant Pulmonary Cystic Echinococcosis and Aspergillosis in a Male Child. *Journal of Tropical Pediatrics.* 2020. doi: 10.1093/tropej/fmaa020.
  39. Kocer NE, Kibar Y, Guldur M, Deniz H, Bakir K. A retrospective study on the coexistence of hydatid cyst and aspergillosis. *Int J Infect Dis.* 2008; 12(3): 248-51. doi: 10.1016/j.ijid.2007.08.005
  40. Cheruvattath R, Balan V. Infections in Patients With End-stage Liver Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2007; 41(4): 403-411. doi: 10.1097/01.mcg.0000248018.08515.f9.
  41. Масленникова Н.А., Тихонова Е.П., Михайлова Л.А. Клинические аспекты проявления эхинококкоза печени. *Современные проблемы науки и образования.* 2018; 5.

## Информация об авторах

1. Нишинов Фозил Нишинович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии и урологии Андijanского государственного медицинского института, e-mail: usmonovud@mail.ru
2. Усмонов Умиджон Донакузиевич - к.м.н., доцент кафедры хирургии и урологии Андijanского государственного медицинского института, e-mail: usmonovud@mail.ru
3. Отакузиев Ахмадилло Зокирович - к.м.н., доцент кафедры хирургии и урологии Андijanского государственного медицинского института, e-mail: malik4449@mail.ru
4. Степанова Юлия Александровна - д.м.н., профессор, Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: stepanovaua@mail.ru
5. Вишнеvский Владимир Александрович - д.м.н., профессор, Советник директора по хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: vishnevskogo@ixv.ru
6. Ботиралиев Азиз Шукуржонович – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «хирургия» ФГБУ «На-

## Information about the Authors

1. Fozil Nishonovich Nishonov - M.D., professor, head of Surgery and Urology Department of Andijan State Medical Institute, e-mail: usmonovud@mail.ru
2. Umiddjon Donakuzievich Usmonov - Ph.D., associate professor of Surgery and Urology Department of Andijan State Medical Institute, e-mail: usmonovud@mail.ru
3. Akhmadillo Zokirovich Otakuziev - Ph.D., associate professor of Surgery and Urology Department of Andijan State Medical Institute, e-mail: malik4449@mail.ru
4. Yulia Alexandrovna Stepanova - M.D., professor, Academic Secretary of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: stepanovaua@mail.ru
5. Vladimir Aleksandrovich Vishnevsky - M.D., professor, Advisor of Surgery to the Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: vishnevskogo@ixv.ru
6. Aziz Shukurzhonovich Botiraliev - applicant for the Ph.D. degree in the specialty "surgery" of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: azizhanshukur@mail.ru
7. Barnokhon Khabibilo Kizi Abdulkhaeva - Master of the Department of



ациональный медицинский исследовательский центр хирургии им.  
А.В. Вишневского» Минздрава России, e-mail: azizhanshukur@mail.  
ru

Surgery and Urology, Andijan State Medical Institute, e-mail: bazno\_a@  
mail.ru

7. Абдулхаева Барнохон Хабибило кизи – магистр кафедры хирургии и урологии Андижанского государственного медицинского института, e-mail: bazno\_a@mail.ru

**Цитировать:**

*Нишонов Ф.Н., Усмонов У.Д., Отакузиёв А.З., Степанова Ю.А., Вишнеvский В.А., Ботиралиев А.Ш., Абдулхаева Б.Х. Сочетанное поражение печени: эхинококкоз и аспергиллез. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2021; 14: 1: 10-18. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-10-18.*

**To cite this article:**

*Nishonov F.N., Usmonov U.D., Otaquziyev A.Z., Stepanova Yu.A., Vishnevsky V.A., Botiraliyev A.Sh., Abdulkhaeva B.X. Combined Liver Disease: Echinococcosis and Aspergillosis. Journal of experimental and clinical surgery 2021; 14: 1: 10-18. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-1-10-18.*