

Способ Применения Препарата «Альбендазол» В Качестве Местного Гермицида Для Профилактики И Возникновения Рецидива Эхинококкоза Печени

1. Станислав Александрович
Шеховцов

Received 24th May 2021,
Accepted 25th June 2021,
Online 27th Aug 2021

¹Ассистент кафедры хирургических
болезней №1 Самаркандский
государственный медицинский
институт Самарканд, Узбекистан

Аннотация: В статье представлены современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение эхинококкоза печени. Рассмотрено токсическое действие на печень препаратов группы «Альбендазола» и применения его в качестве местного гермицидного средства по методике, разработанной на кафедре хирургических болезней №1, Самаркандского государственного медицинского института.

Ключевые слова: Эхинококкоз печени, химиотерапия эхинококкоза, Альбендазол, местный гермицид, губка Спонгостан.

Введение. Одной из наиболее распространенных причин паразитарных инвазий печени, встречающихся в хирургической практике, является эхинококкоз [4,6]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире, заболевает эхинококкозом около трех миллионов человек. Узбекистан относится к числу регионов, эндемичных в отношении эхинококкоза. Климатические, географические, социальные и экономические условия традиционно сложились таким образом, что на территории республики существует ряд зоонозных очагов с разной степенью напряженности эпизоотических процессов. При этом, заболеваемость людей эхинококковой болезнью прямо пропорционально коррелирует с напряженностью эпизоотического процесса в зоонозных очагах. В настоящее время, хирургический метод лечения эхинококкоза печени, в подавляющем большинстве случаев, является методом выбора [5,7,12]. Однако, операция представляет собой фактор риска, который определяется рядом причин: состоянием больного, локализацией паразитарных очагов, числом предшествующих операций.

Эхинококкоз печени, являясь тяжелым заболеванием, может осложниться развитием рецидивных кист. Повторные хирургические вмешательства при эхинококкозе отличаются технически значительной сложностью, а при определенных обстоятельствах (множественное поражение и неоднократные рецидивы) приводят к инвалидности и даже к смерти пациентов. Широкий диапазон частоты рецидивов (от 3% до 54%), по данным различных авторов, обусловлен множеством факторов: патогенностью возбудителя, особенностями лечения и профилактики. К сожалению, до настоящего времени, отсутствует единый подход к этиологическим причинам рецидива [1,3,10]. Выделяют метастатическую, имплантационную,

резидуальную, реинвазивную теорию рецидива. Достоверно определить причину происхождения рецидивных кист, существующими на данный момент методами, невозможно. Вернее, отсутствуют достоверные методы определения причин рецидива. Установление же причины развития рецидива будет способствовать правильному выбору тактики хирургического лечения и эффективности профилактики благодаря «прицельному» воздействию.

В связи с вышесказанным, наиболее существенным и важным в профилактике рецидивов, независимо от причин их возникновения, представляется химиотерапия. Начиная с 1983 г., широкое распространение в мире получил противогельминтный препарат Альбендазол, назначаемый с целью лечения и противорецидивной профилактики эхинококкоза. На территории стран СНГ, этот препарат, так же был рекомендован к применению в качестве лечебного и профилактического средства во время конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ в 2014 г.

Наибольшее распространение получила следующая схема применения Альбендазола: препарат назначается в дозе 10-20 мг/кг веса в сутки, количество курсов от 3 до 10 с перерывом в 14-15 дней. Эта схема согласуется со схемой, предложенной Horton (1989) и одобренной ВОЗ.

Анализ международной литературы показал, что «Альбендазол», попав в организм человека, не оказывает прямого действия, но, быстро, подвергается биотрансформации. В настоящее время известно, что в организме человека альбендазол (АБЗ) превращается в альбендазолсульфоксид (АБЗ-СД), обладающий противогельминтным действием. Последний, в свою очередь, метаболизируется в не имеющий биологической активности альбендазол-сульфон (АБЗ-СН). Затем, АБЗ-СН гидроксимируется и большей частью выводится с желчью и мочой. Применение препарата имеет ряд побочных эффектов хорошо описанных в литературе, что заставляет многих больных, досрочно, бросать его приём. Известные способы профилактики эхинококкоза «Альбендазол» в зависимости от тяжести течения (солитарный, множественный), по данным литературы, показывают свою эффективность в пределах 40% - 70% [11,14,15]. Обусловлено это тем, что метаболизм «Альбендазола» в организме протекает по разному из-за уникальных морфологических, физиологических и биохимических свойств каждого человека, обусловленных генетическим полиморфизмом. Предложенную стандартную схему назначения «Альбендазола» (в дозе 10-20 мг/кг веса в сутки, количество курсов от 3 до 10 в год с перерывом в 14-15 дней, на практике, используют по разному, поскольку до сих пор не разработаны единые критерии, что так же не улучшает результаты лечения. Помимо перорального применения «Альбендазола», достаточно широкое распространение, особенно среди хирургов активно применяющих малоинвазивные методики, получило местное применение препарата в качестве гермицида контактного действия. Как правило, применяется инъекционное введение раствора 10% «Альбендазола» и 20% гипертонического раствора в полость кисты с последующей его аспирацией или без таковой. Не смотря на свою простоту выполнения, методика имеет ряд негативных моментов, проявляющихся, в том числе, в виде нагноительных процессов.

Цель исследования: Улучшение качества лечения эхинококкоза печени и профилактики его рецидивов

Материалы и методы исследования. Для выполненного исследования служили следующие параметры: социально-демографические, анамнез заболевания, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, количество и размер кист, вид хирургического вмешательства и прочие. Занимаясь проблемой рецидива эхинококкоза печени, мы провели анализ факторов, оказывающих влияние на рецидив этой патологии. Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 163 больных, проходивших лечение в клинике хирургических болезней №1 СамМИ в период с 2005 по 2015 годы.

Результаты исследования. По результатам проведенного исследования мы пришли к выводу, что наибольшее влияние на возникновение рецидива оказывает морфофизиологический вариант паразитарной кисты, обусловленный видовой принадлежностью паразита. Так, по нашим данным, рецидив заболевания возникал у больных с *Echinococcus hominis* в 63,9 % случаев (рис1).

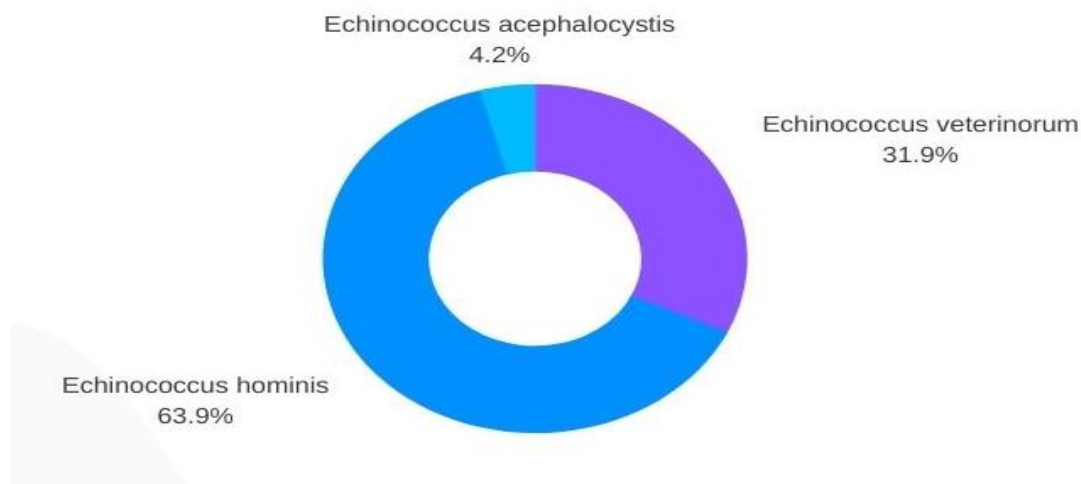


Рис.№1 Диаграмма Распределение видовой принадлежности в выборке

По нашему мнению, такой высокий процент рецидива обусловлен тем, что внутри кисты, помимо гидатидной жидкости, выводковых капсул с протосколексами имеются дочерние, а иногда и внучатые пузыри. Различные участки стенки кисты могут отличаться друг от друга по степени выраженности изменений. Косвенным доказательством влияния *Echinococcus hominis* на частоту возникновения рецидива служит и тот факт, что у более 70% пациентов с данным видом возбудителя, рецидивная киста локализовывалась в том-же сегменте печени, где выявлялась первичная киста. Наличие этого факта может быть обусловлено морфологическими особенностями строения кисты, присущими данному виду паразита. Следует отметить, что более 80% процентов пациентов с рецидивным эхинококкозом печени получали стандартную химиотерапию при помощи препарата «Альбендазол» в послеоперационном периоде.

В связи с тем, что химиотерапия эхинококкоза печени является неотъемлемой и важной составной частью лечения, с целью снижения вероятности возникновения рецидива заболевания нами был предложен способ местного применения препарата «Альбендазол» в качестве контактного гермицида.

Способ применялся нами у больных:

1. с верифицированным *Echinococcus hominis*;
2. в случае рецидива эхинококкоза печени;
3. с дочерними пузырями в качестве содержимого кист, множественных кистах, обызвествленных кистах, кистах больших и средних размеров.

Сущность способа состоит в том, что благодаря тампонированию раневой поверхности печени губкой «Спонгостан», обработанной раствором «Альбендазола», достигается длительное местное воздействие лекарственным препаратом на патологический очаг.

В соответствии с разработанной нами технологией, мы:

1. пропитывали стерильную губку « Спонгостан» размером 7x5x1 см 50 мл 0,9% физиологического раствора с растворенным в нем Альбендазолом в концентрации 10

µg/mL. Концентрация «Альбендазола» в 10 µg/mL является эффективной и безопасной для пациента, что было доказано многочисленными экспериментами Erzurumlu et al. [13,16].

- устанавливали губку в остаточную полость кисты, предварительно обработанную по методике, разработанной на Кафедре хирургических болезней №1 СамМИ.

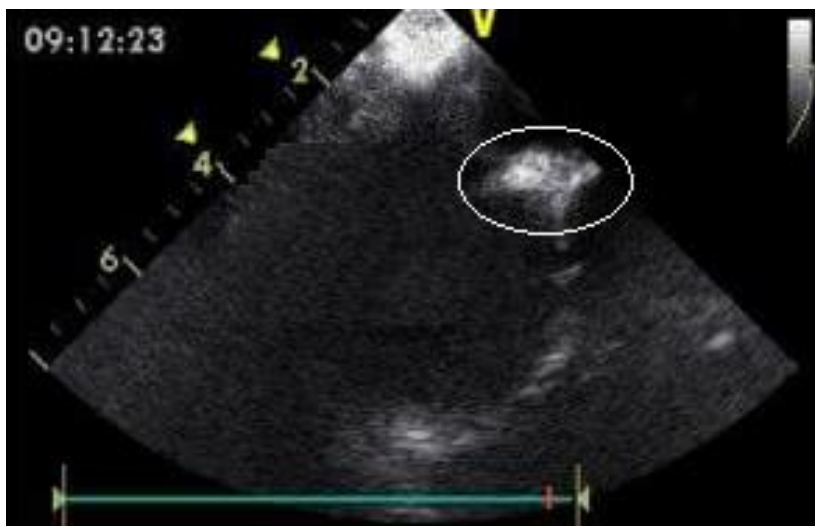


Рис.№2. УЗИ печени на 2 сутки после установки импланта

Методика применяется нами с 2016 года на пациентах, проходящих лечение в клинике Кафедры хирургических болезней №1 СамМИ. За это время было пролечено с использованием данного способа более 50 пациентов. Так же, было выполнено научное исследование эффективности применения данного способа. Все пациенты, вошедшие в исследование, были разделены нами на 2 группы: основную и сравнения. В группу сравнения были включены 45 пациентов с эхинококкозом печени, принимавших в послеоперационном периоде «Альбендазол» по стандартной схеме: 10-12 мг/кг веса в сутки (не более 800 мг в сутки), три курса по 28 дней с интервалом между курсами в 14 дней. В основную группу вошли 42 больных эхинококкозом печени, которым, на равне с пероральным назначением в послеоперационном периоде препарата Альбендазол в стандартных дозах, выполнялась антипаразитарная контактная обработка стенок остаточной полости этим препаратом по нашему способу. После выписки из стационара больные брались под диспансерное наблюдение с УЗИ, ИФА контролем и исследованием биохимических показателей функционального состояния печени (АЛТ, АСТ) каждые 6 месяцев в течении 1,5-2 лет. По результатам исследования, рецидив заболевания возник у 3 пациентов из группы сравнения. У пациентов из основной группы рецидива заболевания отмечено не было. Случаев местных и общих осложнений у пациентов, подвергнутых лечению с применением нашей методики, так же не было отмечено.

Выводы: таким образом, не смотря на небольшой объём выполненного исследования, пероральное применение препарата «Альбендазол», в сочетании с использованием этого препарата в качестве местного гермицидного средства по методике, разработанной на Кафедре хирургических болезней №1 СамМИ, показало наличие положительного противорецидивного эффекта от их применения. Безусловно, применение этой схемы требует дальнейшего, углубленного изучения.

Список литературы:

- Ахмедов, И.Г. Рецидив эхинококковой болезни: патогенетические аспекты, профилактика, ранняя диагностика и лечение / И.Г. Ахмедов // Хирургия. -2006. - №4. - С. 52-57.

2. Бабакулов, К.К. Химиопрофилактика рецидива эхинококкоза / К.К. Бабакулов, М.Ж. Алиев, А.К. Каниетов // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева - 2014. - №4. - С. 162-165.
3. Касыев, Н.Б. Диагностика рецидивного эхинококкоза / Н.Б. Касыев // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2013. - №3. - С. 143-145.
4. Касыев, Н.Б. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени / Н.Б. Касыев, М.С. Айтназаров, А.Н. Нурбекова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2016. - №3. - С. 68-71.
5. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология: учебник / В.Г. Кукес; под ред. В.Г. Кукес и Д.А. Сычева. - 5-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 1024 с.
6. Руководство по хирургии очаговых паразитарных заболеваний печени / Н.В. Мерзликин, Альперович Б.И., Бражникова Н.А [и др.]; под ред. Н.В. Мерзликина. - Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2013. - 468 с.
7. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, М.М. Акбаров [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - Т. 16, №4. - С.19-24.
8. Харнас П С , Мусаев Г Х , Легоньков Ю А , Харнас С С Противогельминтная послеоперационная терапия в лечении больных эхинококкозом печени // Материалы межрегиональной научно-практической конференции хирургов «Малоинвазивные технологии в хирургии», Махачкала, 2005, стр 190-192
9. Шевченко Ю Л, Мусаев Г Х , Самохвалов А В , Харнас П С Химиотерапия эхинококкоза // Анналы хирургии, М , 2005, №2, стр 25-29
10. Этиопатогенетические аспекты рецидивного эхинококкоза печени и его диагностика / Ф.Н. Нишанов, М.Ф. Нишанов, А.К. Ботиров, А.З. Отакузиев // Вестник хирургии им.И.И.Грекова. - 2011. - №2. - С. 91-94.
11. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury / Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-
12. Drug-induced Liver Injury / Stefan David, MD and James P Hamilton, MD / US Gastroenterol Hepatol Rev. 2010 Jan 1; 6: 73–80.
13. Yorganci K, Sayek I. Surgical treatment of hydatid cysts of the liver in the era of percutaneous treatment. Am J Surg 2002; 184: 63-69 5
14. Akhan O, Ozmen MN. Percutaneous treatment of liver hydatid cysts. Eur J Radiol 1999; 32: 76-85 6
15. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. London: Blackwell Science, 1997: 515-520 7
16. Erzurumlu K, Hökelek M, Gönlüsen L, Tas K, Amanvermez R. The effect of albendazole on the prevention of secondary hydatidosis. Hepatogastroenterology 2000; 47: 247-250