



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЭХИНОКОККОЗЕ

Муртазаев Зафар Ибрафулович

Байсариев Шовкат Усмонович

Шодиярова Хилола Жаноновна

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.8371590>

### ARTICLE INFO

Received: 17<sup>th</sup> September 2023

Accepted: 22<sup>th</sup> September 2023

Online: 23<sup>th</sup> September 2023

### KEY WORDS

*Химиотерапия эхинококкоза,  
альбендазол, эхинококкоз  
легких, эхинококкоз печени*

### ABSTRACT

**Цель.** Улучшить результаты медикаментозной терапии эхинококкоза.

**Материалы и методы.** С целью профилактики рецидива, 81 больному (26 - эхинококкозом легких, 45 - эхинококкозом печени и 8 больным сочетанным эхинококкозом легких и печени проведены по 3 курса терапии) оперированному по поводу эхинококкоза была проведена химиотерапия мебендазолом. 197 больным (69 - эхинококкозом легких, 107 - эхинококкозом печени больным и 21 больному с сочетанным эхинококкозом легких и печени) проведена химиотерапия альбендазолом в дозе 12 мг/кг в сутки в течении 30 дней (3 курса). С лечебной целью альбендазол применен у 38 больных.

**Результаты.** Всем больным с эхинококкозом в послеоперационном периоде была проведена химиотерапия. 79 больных принимали мебендазол в количестве 40 мг/кг веса в течении 30 - 35 дней. 197 больных принимали альбендазол в расчете 12 мг/кг веса в течении 30 дней.

Оценку антигельминтной эффективности препаратов мебендазола и альбендазола строили на основании динамической ультрасонографии и рентгенологического контроля.

Для оценки проведенной фармакотерапии использовали параметры, предложенные экспертами ВОЗ (хорошие и отличные результаты; удовлетворительные результаты; неудовлетворительные результаты).

Эффективность лечения альбендазолом гидатидозного эхинококкоза печени и легких колебалась от 58,37% до 82,23%, рецидивы отмечены в среднем у 17,77% пациентов.



**Выводы.** На сегодняшний день при традиционных и малоинвазивных вмешательствах настоятельно необходима последующая профилактическая химиотерапия альбендазолом.

**Введение.** Лечение эхинококкоза в основном хирургическое, но в отдельных случаях фармакотерапия играет определенную роль. С середины 70-х годов прошлого столетия был начат поиск возможности консервативного медикаментозного лечения эхинококкоза человека, увенчавшийся значительным успехом - это производные карбаматбензолимидазола. Среди этой группы препаратов широко известны мебендазол и альбендазол. Мебендазол до недавнего времени широко использовался при лечении эхинококкоза, но целый ряд исследований показал, что препарат имеет существенные недостатки, такие как плохая всасываемость в желудочно-кишечном тракте и гепатотоксичность. Альбендазол имеет более лучшую биодоступность и эффективность чем мебендазол, и в настоящее время является препаратом выбора. Обычная рекомендуемая дозировка составляет 10-15 мг / кг / день (1,5).

Большинство авторов химиотерапию считают подходящей только для небольших кист (<5 см), пациентам с противопоказаниями к операции и полиорганной недостаточности или отказ от операции, при множественных и рецидивирующих кистах, а также пациентам с диссеминацией процесса (2,3).

Также известно, что несмотря на высокую концентрацию альбендазола в сыворотке крови и кисте, киста может продолжать оставаться жизнеспособной, а протосколиксы сохраняют свою жизнеспособность и в мертвых кистах (1,4). Поэтому роль рутинного предоперационного альбендазола для предотвращения послеоперационных рецидивов зарезервирована для эхинококковых кист, которые разорвались до операции (6,7).

Применение же лекарственных препаратов, которые губительно действуют на элементы эхинококковой кисты, мы считаем вполне оправданным. С этой целью химиотерапия проводилась с профилактической и лечебной целью.

**Цель.** Улучшить результаты медикаментозной терапии эхинококкоза.

**Материал и методы.** Профилактика предусматривала назначение препарата как дополнение к хирургическому методу у пациентов с неосложненными кистами, оперированных по поводу осложненного эхинококкоза, а также после оперативных вмешательств при неосложненном эхинококкозе в случае непреднамеренного опорожнения содержимого кисты в брюшную или плевральную полости.

С 1995 года с целью профилактики послеоперационного рецидива начали применять мебендазол в дозе 50 мг/кг в сутки. Лечение начинали через месяц после операции и курс лечения состоял из 30 – 35 дней. С целью профилактики рецидива назначено 81 больным оперированным эхинококкозом.

26 больных с эхинококкозом легких получили химиотерапию, у 7 из них был осложненный процесс. В 4 случаях кисты были множественными. 15 (57,69%) больным проведен один курс терапии в течении 35 дней. 4 (15,39%) больным проведены по 2 курса и 7 (26,92%) больным с прорывом кисты в бронх назначены по 3 курса.



45 больным эхинококкозом печени также проведена химиотерапия мебендазолом. 29 (64,44%) больным проведены по одному курсу. 12 (26,67%) больным с множественными кистами печени проведены по 2 курса и 4 (8,89%), у которых во время операции отмечен прорыв кисты в желчные пути, проведены по 3 курса. Лишь 2 больных не смогли принять полный курс терапии из-за выраженного рвотного рефлекса после приема мебендазола.

Также 8 больным сочетанным эхинококкозом легких и печени проведены по 3 курса терапии после второго этапа операции.

Всем больным перед началом, в середине и после курса терапии проводились контрольные общий и биохимический анализы крови.

С 1997 года 197 больным проведена химиотерапия альбендазолом в дозе 12 мг/кг в сутки в течении 30 дней. Одним из положительных свойств данного препарата является его малотоксичность, что позволяет его использовать достаточно длительными курсами со значительно меньшим риском развития побочных эффектов. Механизм действия альбендазола связан с ингибированием полимеризации бета-тубулина, нарушением активности цитоплазматической микротубулярной системы клеток гельминтов, подавлением утилизации глюкозы и снижением образования АТФ, таким образом, приводя к гибели паразита.

69 больным эхинококкозом легких назначена химиотерапия альбендазолом. По одному курсу проведена 33 (47,83%) больным с одиночными кистами, 11 (15,94%) - с множественными кистами и 25 (36,23%) больным с осложненным эхинококкозом проведены по 3 курса химиотерапии альбендазолом.

107 больным эхинококкозом печени также проведена химиотерапия альбендазолом. 72 (67,29%) больным проведены по одному курсу, а 32 (29,91%) больным с множественными кистами печени и 3 (2,80%) с прорывом кисты в брюшную полость проведены по 3 курса.

21 больному сочетанным эхинококкозом легких и печени проведены по 3 курса химиотерапии.

Побочные явления носили умеренный и временный характер и не влияли на курс лечения. Так у 8 больных в течении первых суток после приема мебендазола были умеренные боли в животе с легкой тошнотой. Еще у 3 больных отмечалось недомогание с головокружением в течении недели.

Химиотерапия, как самостоятельный метод лечения эхинококковой болезни, в клинической практике применяется не многими клиниками. К лечебным возможностям химиопрепаратов многие хирурги относятся скептически.

Химиотерапия использовалась в послеоперационном периоде при нерадикальных эхинококкэктомиях, когда по различным причинам отдельные мелкие кисты заведомо удалить не удавалось. Лечебная схема использовалась также как самостоятельный метод лечения у больных с множественным поражением органов мелкими эхинококковыми кистами, не подлежащими оперативному удалению; при одиночных небольших до 3 см в диаметре кистах, расположенных в труднодоступных зонах; в случаях раннего выявления рецидива заболевания.



С лечебной целью альбендазол применен у 38 больных. Эти больные были условно разделены на 3 категории:

- первая – 7 больных с первичной кистой.
- вторая - 9 больных с множественной формой эхинококкоза.
- третья - 22 больных, у которых выявлен ранний рецидив.

В первой группе (n – 7), эхинококкозом легких - 5, печени - 2 больных. Кисты легких во всех случаях обнаружены во время профилактических рентгенологических исследований. В 4 случаях кисты локализовались в правом и у 1 больного в левом легком. Что касается размеров кист, то мелкие кисты до 3 см отмечены у 4 больных и лишь в 1 случае размер кисты доходил до 4 см. Осложненных кист не было.

Всем больным эхинококкозом легких назначена терапия альбендазолом. По одному курсу проведена 2 (40%) больным с мелкими кистами. На 20 сутки после начала приема препарата у одного больного и на 32 сутки у второго больного произошел прорыв кисты в бронх. Но и этим больным после десятидневного перерыва назначили повторный курс терапии. У 3(60%) больных прорыв кист произошел в конце второго курса терапии. И эти больные получили третий курс терапии. Двое больных кистами (размеры – до 3,5 см.) правой доли печени получили по 3 курса терапии.

Во вторую группу (n – 9) включены 6 больных генерализованной формой эхинококкоза брюшной полости, у которых во время операции по возможности удалены кисты из брюшной полости, мелкие кисты пунктированы. И в послеоперационном периоде проведены по 3 курса химиотерапии. У 3 больных множественным сочетанным эхинококкозом легких и печени: в одном случае произведены поэтапные миниинвазивные операции на печени и правом легком а для мелких кист левого легкого проведены по 3 курса химиотерапии; в двух других случаях оперативные вмешательства проведены на печени и проведена химиотерапия против мелких кист в легком.

В третью группу (n – 22) включены те больные, которые перенесли оперативные вмешательства по поводу эхинококкоза и при динамическом наблюдении выявлен рецидив заболевания. У 8 больных выявлена легочная локализация, из них 3 оперированы по поводу не осложненного эхинококкоза и 5 с прорывом эхинококковой кисты в бронх. А 14 больных с печеночной локализацией были оперированы по поводу не осложненного эхинококкоза печени. Всем больным проведены по 3 курса химиотерапии альбендазолом.

**Результаты и обсуждения.** Всем больным в послеоперационном периоде проводили химиотерапию. 79 больных принимали мебендазол в количестве 40 мг/кг веса в течении 30 – 35 дней. 197 больных принимали альбендазол в расчете 12 мг/кг веса в течении 30 дней.

Побочные явления носили умеренный и временный характер и не влияли на курс лечения. Так у 8 больных в течении первых суток после приема мебендазола были умеренные боли в животе с легкой тошнотой. Еще у 3 больных отмечалось недомогание с головокружением в течении недели.



Оценку антигельминтной эффективности препаратов мебендазола и альбендазола строили на основании динамической ультрасонографии и рентгенологического контроля.

Среди больных, принимавших мебендазол, при контрольном рентгенологическом исследовании у 6 больных через 6 месяцев выявлен рецидив заболевания в легких.

Больным проведен повторный курс химиотерапии с применением препарата альбендазол. После проведенного курса лечения на 15 – 20 сутки у 3 больных произошел прорыв кисты в бронх, еще у 3 – кистозные образования рассосались. У больных, принимавших альбендазол при контрольном исследовании через 6 месяцев и 1 год рецидивов заболевания не выявлено.

В настоящее время дать окончательную оценку эффективности фармакотерапии не удастся из-за различных подходов авторов к оценке результатов лечения альбендазолом. По нашему мнению, использование для оценки проведенной фармакотерапии следующих параметров, предложенных экспертами ВОЗ, является наиболее приемлемой в клинической практике:

- 1) хорошие и отличные результаты - исчезновение или заметное уменьшение размеров кисты и затем рассасывание или кальцификация кисты;
- 2) удовлетворительные результаты - уменьшение размеров кисты и уменьшение симптомов заболевания;
- 3) неудовлетворительные результаты - отсутствие изменения размеров и структуры кист и сохранения симптомов болезни.

### Результаты лечения мебендазолом

Результаты химиотерапии (мебендазол)	Эхинококк коз легких	Эхинококкоз печени	Сочетанный эхинококкоз	Итого
Хороший результат	11(42,31%)	22(48,89%)	3(37,5%)	36(45,57%)
Удовлетворительный	9(34,61%)	13(28,89%)	3(37,5%)	25(31,65%)
Неудовлетворительный	6(23,08%)	10(22,22%)	2(25%)	18(22,78%)
Итого	26	45	8	79

### Результаты лечения альбендазолом

Результаты химиотерапии (альбендазол)	Эхинококк коз легких	Эхинококкоз печени	Сочетанный эхинококкоз	Итого
Хороший результат	40(57,97%)	66(61,68%)	9(42,86%)	115(58,37%)
Удовлетворительный	17(24,64%)	23(21,50%)	7(33,33%)	47(23,86%)
Неудовлетворительный	12(17,39%)	18(16,82%)	5(23,81%)	35(17,77%)
Итого	69	107	21	197

Эффективность лечения альбендазолом гидатидозного эхинококкоза печени и легких колебался от 58,37% до 82,23% , рецидивы отмечены в среднем у 17,77% пациентов.

Мы считаем, что лечение альбендазолом в предоперационных периодах ослабляет стенки легочных кист и может вызвать их разрыв, особенно в более крупных кистах. Считается, что небольшие, множественные кисты, более молодые кисты, которые



имеют тонкие стенки, и кисты без дочерних кист показывают наиболее благоприятные ответы при фармакотерапии. При эффективности, через 2 месяца, киста становится меньше и фиброзной, и в течение 3-6 месяцев все пустые кисты становятся фиброзными. Большинство кист легких исчезают через 5–14 месяцев после лечения. Применение химиотерапии не показано при больших кистах в связи с риском их прорыва, особенно при поверхностном их расположении и инфицировании, а также при неактивных или кальцифицированных кистах(6,7).

Химиотерапия, как самостоятельный метод лечения, может быть применена у неоперабельных больных с первичным множественным эхинококкозом, у пациентов с множественным поражением двух и более органов, при небольших одиночных кистах.

Хотя оптимальная продолжительность фармакотерапии при эхинококкозе не известна, она обычно назначается в течение 3–6 месяцев. Конвенция в прошлом заключалась в том, чтобы давать альбендазол в 1-месячных курсах с 14-дневными антрактами, чтобы избежать гепатотоксичности (1,4). Некоторые авторы считают, что непрерывная терапия более эффективна, чем циклическая терапия без увеличения побочных эффектов (5,6).

**Выводы.** Использование современных технологий в хирургии эхинококкоза повышает его эффективность, но именно при их внедрении необходимо использование методик, направленных на профилактику рецидивов. Именно в связи с этим на сегодняшний день и при традиционных, и при малоинвазивных вмешательствах настоятельно необходима последующая профилактическая химиотерапия альбендазолом.

## References:

1. Bildik N, Cevik A, Altintas M, Ekinci H, Canberk M, Gülmen M. Efficiency of preoperative use of albendazole by month for hydatid cyst of the liver. *Дж. Клин Гастроэнтерол.* 2007 г.; 41 (3): 312–316.
2. Halezeroglu S, Okur E. Surgical management for hydatid disease. *Thorac Surg Clin* 2012;22:375-85. 10.1016/j.thorsurg.2012.04.004
3. Keshmiri M, Baharvahdat H, Fattahi SH, et al. Albendazole versus placebo in treatment of echinococcosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001;95:190-4. 10.1016/S0035-9203(01)90162-2
4. Larrieu E, Del Carpio M, Mercapide CH, Salvitti JC, Sustercic J, Moguilensky J, Panomarenko H, Uchiumi L, Herrero E, Talmon G, Volpe M, Araya D, Mujica G, Mancini S, Labanchi JL, Odriozola M. Programme for ultrasound diagnoses and treatment with albendazole of cystic echinococcosis in asymptomatic carriers: 10 years of follow-up of cases. *Acta Trop.* 2011;117:1–
5. Шевченко Ю.Л, Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. М. : Династия, 2016. 244-255 с



6. Todorov T, Vutova K, Donev S, et al. The types and timing of the degenerative changes seen in the cysts during and after benzimidazole treatment of cystic echinococcosis. *Ann Trop Med Parasitol* 2005;99:649-59.10.1179/136485905X65125
7. Usluer O, Kaya SO, Samancilar O, et al. The effect of preoperative albendazole treatment on the cuticular membranes of pulmonary hydatid cysts: should it be administered preoperatively? *Kardiochir Torakochirurgia Pol* 2014;11:26-9. 10.5114/kitp.2014.