

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЯМБЛИОЗОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ «САУСАЛИНА»

Бегайдарова Р.Х.¹, Байбулова А.К.², Доблер К.Э.¹, Корсун В.Ф.³

¹ *Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru;*

² *АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда;*

³ *Институт восточной медицины Российского университета дружбы народов, Москва*

Под клиническим наблюдением находилось 300 пациентов, из них 197 в возрасте от 18 до 45 лет и 103 ребенка в возрасте от 5 до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в Областной инфекционной больнице (ОИБ) по поводу лямблиоза. В зависимости от проводимой терапии взрослые больные были разделены на две группы. В 1-й группе 125 больных с хроническим лямблиозом принимали препарат «Саусалин» (основная группа). Во 2-й группе 125 больных принимали в лечении антипаразитарный препарат «Орнисид» (контрольная группа). В ходе исследования определена эффективность препарата «Саусалин», которая была более выражена, чем используемый на современном этапе лечения лямблиоза препарат «Орнисид». Полученные клинические данные позволяют расценивать «Саусалин» как эффективное противоямблиозное средство, которое можно рекомендовать в качестве инновационной терапии.

Ключевые слова: лямблиоз, «Саусалин», «Орнисид», синдром поражения ЖКТ.

IMPROVED METHODS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC GIARDIASIS USING "SAUSALIN"

Begaydarova R.H.¹, Baibulova A.K.², Dobler K.E.¹, Korsun V.F.³

¹ *Karaganda State Medical University, Karaganda, e-mail: r.h.begaydarova@mail.ru*

² *International research and production holding "Phytochemistry", Karaganda;*

³ *Institute of Oriental medicine of the Russian University of peoples' friendship, Moscow*

Clinical observation was conducted on 300 patients: 197 were in age from 18 to 45 years and 103 children - aged 5 to 18 years who were hospitalized in Regional infectious diseases hospital (RIH) about giardiasis. Depending on the therapy, adult patients were divided into two groups. 1 - group of 125 patients with chronic giardiasis, they took the drug Sausalin (main group). In the 2nd group of 125 patients received in the treatment antiparasitic drug "Ornisid" (control group). The study determined the effectiveness of the drug Sausalin, which was more pronounced than that used at the present stage the treatment of giardiasis drug Ornised. Obtained clinical data can be viewed Sausalin as an effective anti lamblic tool that can be recommended as an innovative therapy.

Keywords: giardiasis, Sausalin, Ornised, syndrome lesions of the gastrointestinal tract.

Лямблиоз – это заболевание, распространенное во всех странах мира, в частности в США им поражено 7,4% населения, в Норвегии - 3,3%, в России от 12 до 35%, на Украине - 10%. Показатели заболеваемости в среднем колеблются от 0,5 до 18% [3; 6]. В Казахстане уровень заболеваемости лямблиозом составляет 130 на 100 000 у детей и 65 на 100 000 у взрослых [3; 6]. Представители семейства Protozoe Giardia lamblia (синонимы Giardia intestinalis и Giardia duodenalis, в странах СНГ — Lamblia intestinalis) являются одними из наиболее распространенных патогенных эукариотических микроорганизмов и самой распространенной причиной диареи во всем мире [7], по данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC), классифицируются как агенты биотерроризма категории В [8]. Сложность лечения больных с лямблиозом во многом обусловлена полисимптоматикой заболевания. Несмотря на большие

успехи в создании высокоэффективных противопаразитарных препаратов, лечение лямблиоза остается одной из нерешенных и сложных проблем. Результаты клинических наблюдений показывают, что существующие методы лечения не всегда эффективны. В Республике Казахстан на базе АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» на основе экстракта сосюреи солончаковой синтезирован препарат «Саусалин», позиционирующийся как потенциально эффективное противопаразитарное средство, обладающее противолямблиозным, противоописторхозным и противотрихомонадным действием. В настоящее время проводится III фаза клинического исследования данного лекарственного средства. В опубликованных данных домаркетинговых исследований I-II фазы подтверждается наличие эффективности и высокий профиль безопасности монотерапии отечественным препаратом «Саусалин» [1; 2; 4]. Данные производители обладают сертификатами соответствия международным стандартам Good Manufacturing Practice (GMP).

Цель исследования: анализ современных методов лечения лямблиоза, совершенствование и повышение эффективности этиотропной терапии лямблиозной инфекции.

Материалы и методы исследования. Критерии включения: возраст от 18 до 45 лет, подтверждение лямблиоза результатами копрологического исследования, отсутствие аллергических реакций на препараты группы нитроимидазолов в анамнезе. Критериями исключения из испытания служил добровольный отказ пациента, больные с выраженными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной, кроветворной и дыхательной систем; дети до 18 лет; беременные и лактирующие женщины; люди из социально незащищенных слоев населения (военнослужащие). Все пациенты были обследованы по единой схеме, которая включала комплекс клинических и лабораторных исследований, опрос и осмотр больного. Клинические проявления болезни оценивались до начала лечения, на 5-е сутки терапии и сразу после окончания курса лечения. Определение клинических и биохимических показателей крови: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), билирубина, тимоловой пробы, общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ) до начала лечения и сразу после окончания курса лечения. Диагноз был верифицирован на основании клинико-anamnestических и лабораторных данных (копроскопия кала). Вегетативные формы лямблий были обнаружены в дуоденальном содержимом и жидких испражнениях, цистированные формы в нативных фекалиях в течение 2 часов после сбора анализа. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладных программ математико-статистического анализа Microsoft Office-Excel 7.0, Statistica 6.0. Полученные результаты

после проверки соответствия данных нормальному распределению обрабатывали с использованием непараметрических методов вариационной статистики с определением непараметрического критерия Уилкоксона. Данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической (M) и ее стандартной ошибки (m). Для оценки различий в средних тенденциях использовали критерий Стьюдента или t -критерий. Проверка осуществляется на основе выборочных данных. Проверяется нулевая и альтернативная гипотезы: $H(0)$: две сравниваемые выборки принадлежат к одной и той же генеральной совокупности.

Результаты и обсуждение. Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у исследуемых больных лямблиозом до традиционного лечения. В группу исследования включены 300 пациентов, из них 197 в возрасте от 18 до 45 лет (группа 1) и 103 ребенка в возрасте от 5 до 18 лет (группа 2). Анализ клинико-anamnestических особенностей показал, что ведущими симптомами у пациентов с лямблиозом были поражения желудочно-кишечного тракта в 65,9% случаев у взрослых и в 39,8% случаев у детей. На втором месте - нарушения общего состояния в виде астеновегетативного синдрома: в 58,4% случаев у взрослых и в 66,0% у детей. На третьем месте по значимости был выявлен токсико-аллергический синдром: в 42,6% случаев у взрослых и в 78,6% случаев у детей. Наблюдаемые пациенты этой группы получали традиционное лечение антипаразитарными препаратами: группы нитроимидазолов («Метронидазол», «Оргил») и нитрофуранами («Фуразолидон»).

После проведенного традиционного лечения практически без изменения остались астеновегетативный и токсико-аллергический синдромы как у взрослых, так и у детей.

Небольшая динамика изменений произошла со стороны органов желудочно-кишечного тракта в группе 1. После окончания курса лечения перечисленными препаратами нами было проведено контрольное паразитологическое обследование для подтверждения эффективности лечения. По данным копрологического исследования пролеченных больных отмечено повторное выделение цист лямблий: у взрослых пациентов - 62,4%, а у детей - 65%. Эффективность лечения у взрослых больных - 37,6%, а у детей - 35,0%. Это послужило основанием для проведения дальнейшего исследования и поиска эффективных методов терапии. В связи с этим немаловажный интерес представляет использование фитопрепаратов, преимуществом которых является их малая токсичность и возможность длительного применения без существенных побочных явлений. С целью выбора оптимальной схемы лечения и оценки её клинической эффективности больные с хроническим лямблиозом были распределены на 2 группы, которые были сопоставимы по основным параметрам, влияющим на течение заболевания и эффективность проводимой

терапии. Основную группу составили 125 пациентов с острым и хроническим лямблиозом, которые принимали препарат «Саусалин» (0,12 г) по 2 таблетки 3 раза в день, курс лечения составил 10 дней. Группу сравнения составили 125 пациентов, в лечении которых использовали препарат «Орнидид» («Орнидазол»), обладающий антибактериальным и противопротозойным действием в дозе по (500 мг) 1 таблетка 2 раза в день, курс лечения составил 7 дней. Данный препарат использовали согласно международным клиническим рекомендациям, систематическим обзорам и метаанализам по ведению пациентов с лямблиозом [5; 9; 10]. Критериями оценки клинической эффективности проводимой терапии являлись сроки обратного развития основных проявлений болезни и эффективность схем терапии на основании уровня эрадикации паразита по результатам лабораторных исследований (микроскопия образцов фекалий). Анализируя клиническую симптоматику у исследуемых больных, мы выявили нарушения общего состояния в виде астеновегетативного синдрома (77,8% и 70,4% случаев); синдрома поражения ЖКТ (85,7% и 74,6%); токсико-аллергического синдрома (50,2% и 53,5%) – в основной и контрольной группах соответственно (данные представлены на графике 1).

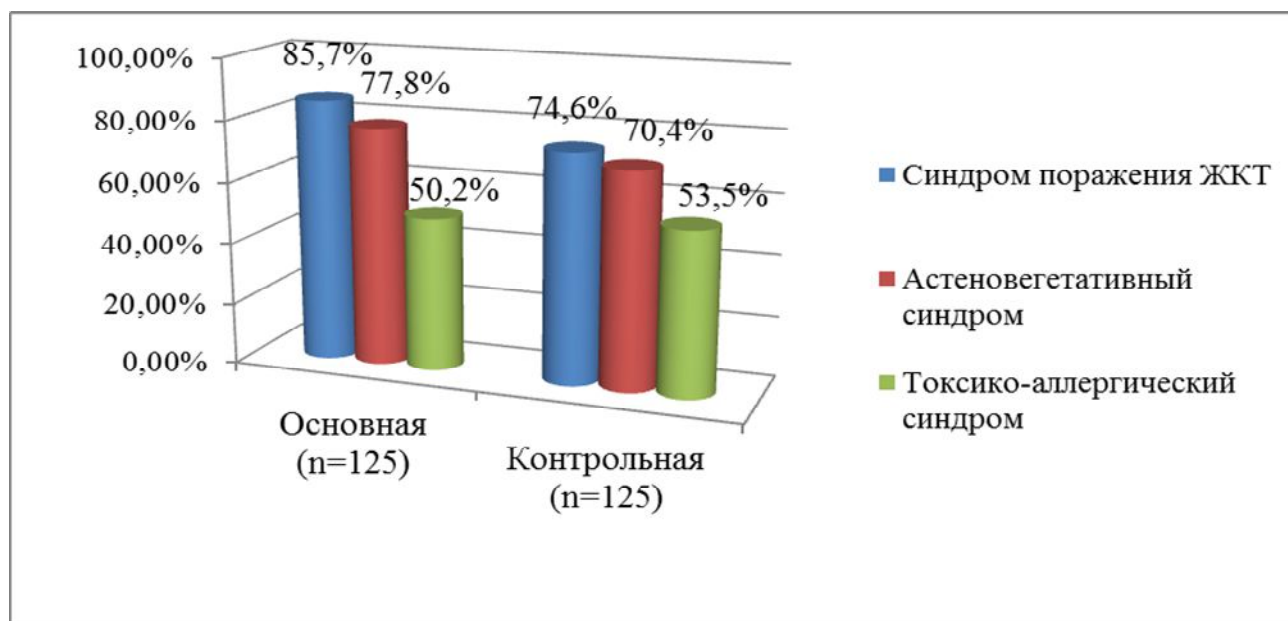


График 1. Основные клинические синдромы, выявленные при обследовании больных основной и контрольной групп с лямблиозом до лечения

После приема 10-дневного курса препарата «Саусалин» у всех больных отмечалось улучшение общего состояния и самочувствия (в виде уменьшения слабости), аппетит улучшился. В контрольной группе после приема препарата «Орнидазол» в течение 7 дней динамика симптомов была незначительная (данные представлены на графике 2). В группе

больных, получавших «Саусалин», проявления астеновегетативного синдрома менее выражены, чем в контрольной группе. Явления слабости, головной боли у больных основной группы вдвое меньше, чем в контрольной. Динамика изменений показателей токсико-аллергического синдрома в основной группе более динамично, отмечено полностью купирование зуда кожных покровов.

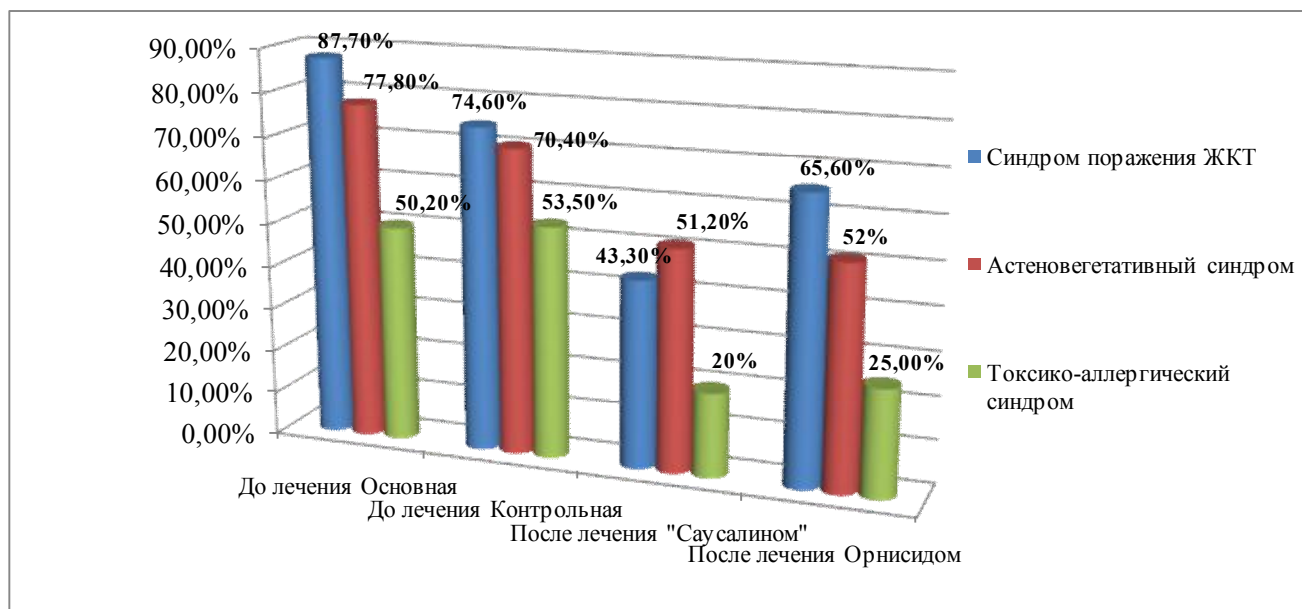


График 2. Сравнительная характеристика клинических симптомов у исследуемых больных с лямблиозом в основной и контрольной группах до и после лечения

В контрольной группе эти проявления практически не меняются, вместе с тем необходимо отметить, что в обеих сравниваемых группах сохраняются явления атопического дерматита. Из проявления синдрома поражения ЖКТ в основной группе отмечалась положительная динамика. Вдвое уменьшились такие симптомы, как обложенный язык, отрыжка, изжога, тошнота, рвота, ощущение переполнения в желудке, метеоризм и урчание в кишечнике, нормализовался характер стула. В контрольной группе динамика со стороны выше перечисленных симптомов была незначительная. После окончания курса лечения перечисленными препаратами нами было проведено контрольное обследование для подтверждения эффективности лечения. Контроль проводили на основании исчезновения паразитов в фекалиях трехкратно: через 1 и 3 месяца. На момент выписки из стационара при исследовании кала на простейшие и при зондировании через двое суток от момента отмены препарата практически у всех больных в основной группе отмечалась санация от цист лямблий по сравнению с контрольной группой. Эффективность лечения в группе больных,

получавших лечение «Саусалином», равнялась 85,71%, в контрольной же группе всего 42,19%. У 57,81% больных контрольной группы отмечено повторное выделение цист лямблий, в основной группе - только у 14,29%. Процент элиминации цист лямблий в основной группе выше в 4 раза, чем в группе контроля, что свидетельствует о высокой эффективности используемого препарата «Саусалин». В связи с тем что эффективность лечения в контрольной группе не превысила 42,19%, больным назначено повторное лечение. В дальнейшем через 21 день после лечения оценивалась эффективность противолямблиозной терапии по результатам повторного исследования испражнений на цисты лямблий. В основной группе при копрологическом исследовании кала отмечено повторное выделение цист лямблий только у 2 (8%), а в контрольной группе у 8 (33,3%). В дальнейшем через 3 месяца после лечения оценивалась эффективность противолямблиозной терапии по результатам повторного исследования испражнений на цисты лямблий. В основной группе при копрологическом исследовании кала отмечена положительная копроскопия в 8% случаев в основной группе и 25% соответственно в группе контроля. Представленные показатели санации организма от простейших, составляющие 92,6% в основной группе против 75% в контрольной, наряду с показателями проспективного эффекта через 3 месяца после проведенного лечения (положительная копроскопия 7,4% и 25% соответственно) указывают на высокий эффект терапии препаратом «Саусалин». Важную роль в развитии патогенеза, в диагностике, в прогнозе различных паразитарных заболеваний имеет определение продуктов липоперекисного каскада: конъюгированных диенов, малонового диальдегида в биологическом материале. Это создает предпосылку для использования их не только в качестве критерия эффективности проводимой терапии, но и для конкретизации и дополнения патогенеза лямблиоза. С учетом выше изложенного нами проведена оценка интенсивности показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) и его взаимосвязи с биоэнергетическими процессами в крови у пациентов с лямблиозной инвазией и у здоровых лиц (мужчин и женщин). Согласно результатам исследования, в крови у женщин с лямблиозом наблюдалась повышенная активность некоторых ферментов АОЗ до лечения, что свидетельствовало об активизации естественных процессов, противодействующих окислительному стрессу. Так, в крови женщин с лямблиозом до лечения наблюдалось повышение активности глутатионпероксидазы (ГПО) в 1,5 раза по сравнению с контролем. Активность аденозиндезаминазы (АДА) – основного фермента пуринового обмена, необходимого для биосинтеза нуклеиновых кислот и клеточной пролиферации, в крови женщин с лямблиозом оказалась повышенной в 1,7 раза.

Противолямблиозная терапия оказала неоднозначное влияние на активность изучаемых ферментов. После лечения достоверно по отношению к контролю повысилась

активность каталазы, но в 1,4 раза снизилась активность аденозиндезаминазы по сравнению со средним уровнем до лечения.

Также были изучено содержание катаболитов липоперекисного каскада в крови мужчин с лямблиозной инвазией. Согласно результатам исследования, в крови мужчин с лямблиозом наблюдалось статистически достоверное увеличение уровня всех изучаемых показателей липоперекисного каскада, за исключением суммарного первичного продукта. Проведенное противолямблиозное лечение способствовало стабилизации уровня практически всех катаболитов липоперекисного каскада. Исключением оказался уровень малонового диальдегида, оставшийся достоверно повышенным по отношению к контрольной группе и после проведенного лечения. Изучение состояния АОЗ в крови мужчин с лямблиозной инвазией выявило достоверное увеличение активности всех изучаемых ферментов АОЗ по сравнению с контрольной группой. В наибольшей степени при лямблиозной инвазии в крови у мужчин увеличивалась активность каталазы – в 5,8 раза по сравнению с контрольными значениями. После противолямблиозного лечения активность ферментов аденозиндезаминазы и глутатионпероксидазы возвратилась к значениям контрольной группы, а активность каталазы осталась повышенной. Таким образом, при лямблиозной инвазии в крови мужчин и женщин наблюдалось накопление первичных и вторичных продуктов ПОЛ, более интенсивно у мужчин. Вместе с тем в крови лиц с лямблиозом индуцировались механизмы окислительно-антиоксидантного гомеостаза, что выражалось в повышении активности ферментов АОЗ и пуринового обмена по сравнению с контрольной группой. Противолямблиозная терапия «Саусалином» у женщин и мужчин способствовала нормализации практически всех изученных показателей ПОЛ в крови, за исключением содержания МДА в крови у мужчин. В связи с этим при противолямблиозной терапии у мужчин целесообразно дополнительное применение препаратов с антиоксидантным эффектом. Эндогенную интоксикацию у лиц с лямблиозной инвазией оценивали по уровню среднемолекулярных пептидов (СМП). Согласно результатам исследования, у женщин группы сравнения в крови наблюдался в два раза больший уровень СМП, чем у мужчин.

Как у мужчин, так и у женщин, страдающих лямблиозной инвазией, содержание СМП в крови достоверно превышало показатели группы сравнения. Так, у женщин с лямблиозом наблюдалась в 2,5 раза большая концентрация СМП в крови, чем у женщин группы сравнения. У мужчин с лямблиозом уровень СМП превышал значения группы сравнения более чем в 6 раз. Спустя две недели после применения «Саусалина» наблюдалось уменьшение интенсивности эндогенной интоксикации как у мужчин, так и у женщин.

Выводы

1. Стандартное противогельминтное лечение способствовало элиминации лямблий, но не в полной мере, так как отмечено повторное выделение цист лямблий у взрослых в 62,4%, а у детей в 65%, в связи с чем эффективность лечения у взрослых больных не превысила 37,6%, а у детей – 35,0%.

2. Представленные показатели санации организма от простейших, через 3 месяца после проведенного лечения составляющие 92,6% в основной группе против 75% в контрольной (положительная копроскопия 7,4% и 25% соответственно), указывают на высокий эффект терапии препаратом «Саусалин».

3. Содержание СМП в крови достоверно превышало показатели группы сравнения, что свидетельствует о выраженной эндогенной интоксикации, обусловленной лямблиозной инвазией.

Список литературы

1. Драб А.И. Фармакологические свойства экстракта сосюреи солончаковой : автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Караганда, 2005. – 25 с.
2. Исследование противолямблиозной активности фитопрепарата «Саусалин» / Мухамбетов Д.Д., Башева Д.А., Жумабекова А.Б. и др. // Астана медициналык журналы. - 2011. - № 6. - С. 38-41.
3. Клиника, диагностика и лечение лямблиоза / Бегайдарова Р.Х., Насакаева Г.Е., Жантакбаева Б.М. и др. // Медицина и экология. - 2010. - № 2. - С. 86-89.
4. Лекарственные растения в клинической паразитологии / Корсун В.Ф., Токмалаев А.К., Корсун Е.В. и др. - М. : Институт фитотерапии, 2016. - 420 с.
5. Bowman D.D. Georgis' Parasitology for Veterinarians. - 10th edition. - Elsevier Health Sciences, 2014. - 496 p.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Giardiasis surveillance United States / Yoder J.S., Harral C., Beach M.J. // MMWR Surveill Summ. - 2008. - Vol. 59, № 6. - P. 15-25.
7. Identification of differentially expressed genes in a Giardia lamblia WB C6 clone resistant to nitazoxanide and metronidazole / Muller J., Ley S., Felger I. and etc. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. - 2008. - № 62. - P. 72-82.
8. Identification of growth inhibiting compounds in a Giardia lamblia high-throughput screen / Bonilla-Santiago R., Wu Z., Zhang L., Widmer G. // Mol Biochem Parasitol. - 2008. - Vol. 162, № 2. - P. 149-154.
9. Granados Carlos E. Drugs for treating giardiasis // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2012. - № 12 (CD007787). - P. 1-73.

10. Solaymani-Mohammadi S. et al. A Meta-analysis of the Effectiveness of Albendazole Compared with Metronidazole as Treatments for Infections with *Giardia duodenalis* // PLOS Neglected Tropical Diseases. - 2010. - Vol. 4, № 5. - P. 682.