

УДК 616.96-08

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА (СООБЩЕНИЕ 2)****Бегайдарова Р.Х., Кузгибекова А.Б., Насакаева Г.Е., Юхневич-Насонова Е.А.,  
Алшынбекова Г.К., Койчубеков Б.К.***Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда,  
e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru*

Под клиническим наблюдением находилось 250 больных от 18 до 50 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- группе 125 больных с хроническим лямблиозом, принимали препарат Саусалин (основная группа). Во 2 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, Орнисид, Саусалин, синдром поражения ЖКТ**MODERNASPECTS OF TREATMENT OFGIARDIASIS (MESSAGE 2)****Begaydarova R.H., Kuzgibekova A.B., Nasakaeva G.E., Yukhnevich-Nassonova Y.A.,  
Alshynbekova G.K., Koychubekov B.K.***Karaganda State Medical University, Karaganda, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru*

We studied 250 patients from 18 to 50 years, who were treated at the Regional Hospital of Infectious Diseases with giardiasis. Diagnosis of giardiasis was based on a comprehensive clinical, scatological and duodenal analyzes. Additionally ultrasonography was conducted to all patients. Intestinal and mixed forms was more prevalence. Mixed form of giardiasis was shown damage of hepatoduodenal area. Patients were divided into two groups randomly. 125 patients with chronic giardiasis were in the first group. They took the drug Sausalin (study group). In the second group were 125 patients, they received antiparasitic agent Ornisid – ornidazole (control group). The study determined the efficacy of Sausalin. Its effectiveness has been more pronounced than in the control drug. Obtained clinical data considered drug Sausalin as effective giardiasis treatment modality that can be recommended as an innovative therapy.

**Keywords:** giardiasis, Ornisid, Sausalin, gastrointestinal syndrome

Лямблиоз – широко распространенное заболевание человека, вызываемое простейшими, которое может протекать бессимптомно или в манифестной форме, нередко с длительной персистенцией. Лямблии поражают преимущественно желудочно-кишечный тракт, при этом поражения двенадцатиперстной кишки, желчевыводящей системы и тонкого кишечника являются доминирующими в клинической картине болезни. 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. В связи с этим немаловажный интерес представляет использование фитопрепаратов.

В Международном научно-производственном холдинге «Фитохимия» г. Караганды проведены фитохимические исследования экстракта сосюреи солончаковой, как одного из видов, широко распространенных в Казахстане. Разработан опытно-промышленный регламент на получение препарата «Саусалин», обладающего противовоспа-

лительной, противоямблиозной, антитрихомонадной, противопаразитарной активностью. В процессе работы проводились экспериментальные токсикологические и морфологические исследования мышей и крыс для выявления возможностей токсичности сосюреи солончаковой. Однократная максимальная технически достижимая доза 10% суспензии сосюреи солончаковой (2 г/кг) не вызывает гибели крыс. Результаты иммунологических тестов и комплекс показателей, использованных для выявления токсического эффекта, выявили, что экстракты сосюреи солончаковой не оказывают неблагоприятного воздействия на интегральные, иммунологические, гематологические показатели. Кроме того, изучены фармакологические свойства экстракта сосюреи солончаковой, установлена его противоямблиозная, противоописторхозная и противотрихомонадная активность [10–12].

Цель исследования – в настоящей работе представлены результаты терапевтической эффективности и безопасности препарата «Саусалин» в качестве противоямблиозного средства. (Казахстан, «Научно-производственный центр «Фитохимия»)

**Материалы  
и методы исследования**

Данное исследование предполагало изучение клинической эффективности и безопасности препарата «Саусалин» в качестве противоямблиозного средства в рамках III фазы – рандомизированного двойного слепого референс-контролируемого клинического испытания. На базе Карагандинского государственного медицинского университета, на кафедре детских инфекционных болезней в Областной инфекционной больнице г. Караганды. Клинические исследования проводились согласно требованиям Республики Казахстан по клиническим испытаниям лекарственных средств. Количество пациентов, включенных в испытание, составило 250 пациентов. В группу исследования включались пациенты с добровольного согласия, который выражали в письменной форме. Основную группу составили больные с диагнозом «Лямблиоз кишечная форма хроническое течение в стадии обострения», в лечении которых применяли препарат «Саусалин», который принимали по 2 таблетки 3 раза в день. Курс лечения составил 10 дней. В контрольной группе использовали таблетки «Орнисид» 0,5 г производитель Abdi Ibrahim (Турция) по 1 таблетке 3 раза в день в течении 7 дней.

Диагноз был верифицирован на основании клинико-анамнестических и лабораторных (копроскопия кала, результат дуоденального зондирования, ПЦР-диагностика). Вегетативные формы лямблий были обнаружены в дуоденальном содержимом и жидких испражнениях, цистированные формы – в нативных фекалиях в течение 2-х часов после сбора анализа. Дополнительно всем больным проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ).

В качестве критериев исключения были использованы: добровольный отказ больного от испытания, больные с выраженными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной, кровяной и дыхательной систем; возраст до 18 лет; беременные и лактирующие женщины; люди из незащищенных слоев населения (военнослужащие и т.д.).

Критериями исключения пациента из исследования были следующие параметры:

а) обстоятельства и процедуры исключения испытуемого из клинического испытания или прекращения приема им исследуемого лекарственного средства:

Исключение испытуемых из испытания будет в случае непредвиденных побочных действий препарата, аллергических реакций, обострения сопутствующей патологии, не соблюдение испытуемым режима лечения.

б) Перечень и сроки получения данных по исключенным испытуемым:

Данные по исключенным испытуемым собираются после окончания испытания. Предусмотрено проведение объективного осмотра и при необходимости лабораторного обследования.

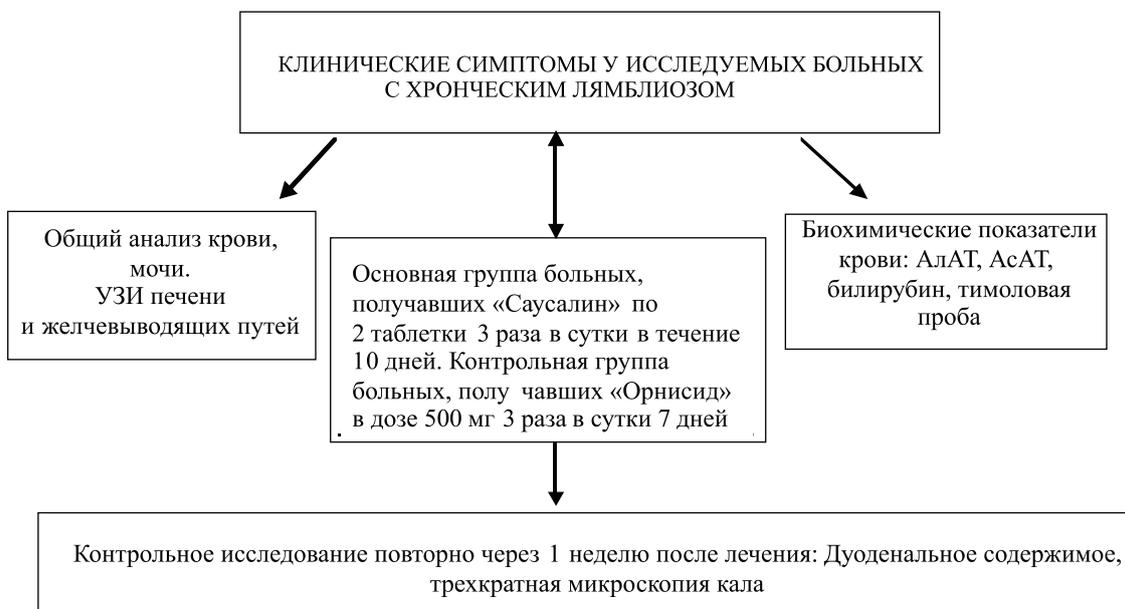
в) Метод замены испытуемых:

В исследование будут включаться вновь поступившие больные, соответствующие всем критериям включения, предусмотренные протоколом.

г) Последующее наблюдение за испытуемыми, исключенными из исследования/испытания(или после временного прекращения введения им исследуемого лекарственного средства:

Последующее наблюдение за испытуемыми планируется осуществлять в течение 1 месяца.

Материалы и методы исследования представлены на рисунке.



*Материалы и методы исследования*

### Результаты исследования и их обсуждение

Представленные показатели санации организма от простейших до 85% в основной против 55% в контрольной группе наряду с показателями проспективного эффекта через 3 месяца после проведенного лечения (положительная копроскопия 8% и 25% соответственно) указывают на высокий эффект терапии препаратом «Саусалин».

У наблюдаемых больных была предрасположенность к повторному инфицированию и персистирующему лямблиозу, что приводило к длительному течению заболевания с пе-

риодическими обострениями в форме гастродуоденита и дискинезии желчного пузыря.

У исследуемых больных чаще встречалась кишечная и реже смешанная формы, которая проявлялась поражением гепатодуоденальной зоны, причем заболевание носило хронический характер.

При подборе больных для лечения препаратом «Саусалин» и «Орнисид» мы формировали сопоставимые группы. В таблице 1 представлены основные клинические синдромы, выявленные при обследовании больных основной и контрольной групп с лямблиозом до лечения.

**Таблица 1**

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

Клинические симптомы	Основная группа Саусалин (n=125) ( $p \pm m_p$ )%	Контрольная группа Орнисид (n=125) ( $p \pm m_p$ )%	t-Стьюд.
Синдром поражения ЖКТ	85,71±3,13	74,65±3,89	2,21*
Обложенный язык	87,19±2,99	70,42±4,08	3,31*
Метеоризм и урчание в кишечнике	68,47±4,16	53,52±4,46	2,45*
Болезненность живота в правом подреберье	67,49±4,19	47,89±4,47	3,20*
Болезненность живота выше пупка	63,05±4,32	50,7±4,47	1,99*
Болезненность в точке проекции желчного пузыря	71,43±4,04	59,15±4,4	2,06*
Увеличение печени	17,29±3,38	15,09±3,2	0,47
Отрыжка	27,09±3,98	18,31±3,46	1,67
Ощущение переполнения в желудке	51,72±4,47	39,44±4,37	1,96*
Тошнота	72,41±4	61,97±4,34	1,77
Рвота	22,17±3,72	21,13±3,65	0,20
Изжога	33±4,21	30,99±4,14	0,34
Снижение или повышение аппетита	43,84±4,44	45,07±4,45	-0,20
Стул кашицеобразный с неперевавшими комочками	52,22±4,47	53,52±4,46	-0,21
Запоры	38,42±4,35	38,03±4,34	0,06
Снижение массы тела	36,75±4,31	30,19±4,11	1,10
Астеновегетативный синдром	77,83±3,72	70,42±4,08	1,34
Слабость, утомляемость	79,31±3,62	67,61±4,19	2,11*
Раздражительность	63,55±4,3	47,89±4,47	2,52*
Головная боль	57,14±4,43	40,85±4,4	2,61*
Нарушение сна	46,31±4,46	32,39±4,19	2,28*
Субфебрилитет	15,13±3,21	18,87±3,5	-0,79
Токсико-аллергический синдром	50,25±4,47	53,52±4,46	-0,52
Боли в суставах	41,62±4,41	26,42±3,94	2,57*
Бледность кожных покровов (кожа лица)	29,56±4,08	26,76±3,96	0,49
Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью	15,76±3,26	15,49±3,24	0,06
Поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды)	43,35±4,43	50,7±4,47	-1,17
Атопический дерматит, сыпь на коже	44,33±4,44	45,07±4,45	-0,12
Зуд кожных покровов	52,71±4,47	50,7±4,47	0,32

Примечание. \*статистически значимые различия,  $p < 0,05$

Анализ клинической симптоматики у исследуемых больных показывает, что клиника лямблиоза складывалась из симптомов нарушения общего состояния в виде астено-вегетативного синдрома, который наблюдался в 78% случаев в основной, и в 70% случаев в контрольной группах. Поражение пищеварительной системы в 86% случаев наблюдалось в основной группе и в 75% случаев – в контрольной группе. Токсико-аллергический синдром в 50% случаев наблюдался в основной группе и в 54% случаев – в контрольной группе.

Клинические симптомы у исследуемых больных с хроническим лямблиозом проявлялись гастроэнтероколитным, холепатическим, астеноневротическим, токсико-аллергическим и диспепсическим синдромами.

Среди клинических форм лямблиоза преобладающей была кишечная, также встречались и смешанные формы.

Как представлено в табл. 1 гастроэнтероколитные и диспепсические синдромы проявлялись в виде снижения или повышения аппетита, отрыжки, изжоги, обложенного языка, тошноты, рвоты, ощущения переполнения в желудке, метеоризма и урчания в кишечнике, запоров, стула кашицеобразного с неперевавшими комочками.

Болевой синдром у исследуемых больных проявлялся следующими симптомами: болями в животе, чаще в правом подреберье, болезненностью живота выше пупка, болезненностью в точке проекции желчного пузыря соответственно в 67,49%, 63,05%, 71,43% случаях как в основной группе, так и в группе контроля соответственно 47,89%, 50,70%, 59,15%. У 17,29% больных основной и у 15,09% контрольной групп наблюдались незначительно увеличенная и умеренно болезненная печень.

Астеновегетативный синдром проявлялся в виде следующих синдромов: слабости, утомляемости в 79,31%, раздражительности в 63,55% случаев в основной группе. В контрольной группе соответственно – 67,61%, 47,89%. Головная боль отмечалась в 57,14% случаев основной группы и 40,85% в группе контроля. Нарушение сна в 46,31%, снижения массы тела в 36,75% случаев наблюдения в основной группе и соответственно 32,39%, 30,19% больных в группе контроля.

Клинические проявления токсико-аллергического синдрома отмечались у 50% больных в обеих сравниваемых группах. Одним из клинических проявлений токсико-аллергического синдрома была бледность кожных покровов у 29,56% больных основной группы и у 26,76% группы

контроля. Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью отмечались в 15,76% случаев, поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды) у 43,35% больных основной группы и соответственно у 15,49% и 50,70% больных группы контроля. Атопический дерматит, сыпь на коже встречались в основной группе в 44,33% случаев. В группе контроля 45,07% случаев. Зуд кожных покровов в 52,71% случаев, субфебрилитет у 15,13%, боли в суставах у 41,62% больных в основной группе и соответственно у 50,70%, 18,87%, 62,42% больных в контрольной группе.

Дополнительные методы исследования у больных с лямблиозом до лечения характеризовались следующими данными. Дуоденальное зондирование было проведено 31,6% исследуемых больных основной группы и у 16,7% контрольной группы. ( $p < 0,05$ ).

Холецистоэктомия была проведена у 6,0% больных из основной группы и соответственно у 9,5% группы контроля. ( $p < 0,05$ ). Гепатомегалия была соответственно у 15% больных как в основной, так и в контрольной группах наблюдения.

Диффузный панкреатит у 35% больных основной группы и у 25% группы контроля.

Холецистит наблюдался у больных обеих групп соответственно у 29,4% и у 20,8%.

У 15,8% больных отмечалось деформирование желчного пузыря с уплотненными стенками и у 14,2% группы контроля.

Утолщение стенки желчного пузыря у 21,1% больных, диффузные изменения в поджелудочной железе у 10,5%, сгущение желчи у 46,3% в основной группе. Соответственно в группе контроля у 20,8%, 9,5%, 45,5%. Признаком паразитарного поражения стенок желчных протоков является их уплотнение в виде гиперэхогенных структур, выраженность этих изменений переменна и зависит от длительности заболевания.

Ниже в табл. 2 представлены данные у исследуемых больных после лечения.

После приема 10-дневного курса препарата «Саусалин» у всех больных отмечалось улучшение общего состояния и самочувствия (в виде уменьшения слабости), нормализовался характер стула, практически у всех больных улучшился аппетит, стали угасать явления атопического дерматита и уменьшения очага поражения.

В контрольной группе, после приема препарата «Орнисид» в течение 5 дней динамика была менее выражена, хотя отмечалось небольшое улучшение общего самочувствия.

Таблица 2

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

Клинические симптомы	Основная группа Саусалин (n=125) ( $p \pm m_p$ ) %	Контрольная группа Орнидид (n=125) ( $p \pm m_p$ ) %	t-Стьюд.
Синдром поражения ЖКТ	43,35±4,43	65,63±4,25	-3,63*
Обложенный язык	46,8±4,46	65,63±4,25	-3,06*
Метеоризм и урчание в кишечнике	35,96±4,29	51,56±4,47	-2,52*
Болезненность живота в правом подреберье	34,48±4,25	32,81±4,2	0,28
Болезненность живота выше пупка	28,57±4,04	32,81±4,2	-0,73
Болезненность в точке проекции желчного пузыря	29,06±4,06	37,5±4,33	-1,42
Увеличение печени	3,78±1,71	0±0	2,22*
Отрыжка	9,36±2,61	17,19±3,37	-1,84
Ощущение переполнения в желудке	19,21±3,52	25±3,87	-1,11
Тошнота	20,69±3,62	31,25±4,15	-1,92
Рвота	4,93±1,94	12,5±2,96	-2,14*
Изжога	6,9±2,27	17,19±3,37	-2,53*
Снижение или повышение аппетита	16,26±3,3	29,69±4,09	-2,56*
Стул кашицеобразный с неперева­ренными комочками	21,67±3,69	20,31±3,6	0,26
Запоры	13,3±3,04	35,94±4,29	-4,31*
Снижение массы тела	7,03±2,29	17,39±3,39	-2,53*
Астеновегетативный синдром	51,23±4,47	51,56±4,47	-0,05
Слабость, утомляемость	39,41±4,37	48,44±4,47	-1,44
Раздражительность	26,11±3,93	42,19±4,42	-2,72*
Головная боль	28,08±4,02	35,94±4,29	-1,34
Нарушение сна	12,32±2,94	6,25±2,17	1,66
Субфебрилитет	1,08±0,92	2,17±1,3	-0,68
Токсико-аллергический синдром	19,7±3,56	25±3,87	-1,01
Боли в суставах	8,65±2,51	8,7±2,52	-0,01
Бледность кожных покровов (кожа лица)	9,36±2,61	10,94±2,79	-0,41
Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью	1,97±1,24	7,81±2,4	-2,16*
Поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды)	16,26±3,3	15,63±3,25	0,14
Атопический дерматит, сыпь на коже	22,66±3,74	32,81±4,2	-1,80
Зуд кожных покровов	10,84±2,78	32,81±4,2	-4,36*

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 контрольной. Проявления токсико-аллергического синдрома также в основной группе более динамично, чем в контрольной группе. Так, в основной группе у больных полностью купирован зуд кожных покровов. В контрольной группе эти проявления практически не меняются, вместе с тем необходимо отметить, что в обеих сравниваемых группах сохраняются явления атопиче-

ского дерматита. Из проявления синдрома поражения ЖКТ в основной группе отмечалась положительная динамика.

До начала лечения при дуоденальном зондировании в основной группе у 40 (45,7%) больных выявлялись единичные лямблии, в контрольной группе у 15 (35,5%) больных, у 100% больных обеих групп при копрологическом исследовании были обнаружены цисты лямблий.

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. Данные представлены в табл. 3.

**Таблица 3**

Динамика антипаразитарной эффективности, в зависимости от используемой терапии.

Показатели групп	Основная группа Саусалин (n=125)	Контрольная группа Орнисид (n=125)		
		До лечения	После лечения	До лечения
Показатели	%	%	%	%
Кал на простейшие	100	14,29±3,13*	100	57,81±4,42*

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 противоязвенной терапии по результатам повторного исследования испражнений на цисты лямблий. В основной группе при копрологическом исследовании кала отмечено повторное выделение цист лямблий только у 2 (7,4%), а в контрольной группе у 8 (33,3%).

Ежедневно проводили регистрацию возможных побочных, аллергических и токсических реакций. Достоверно отмечено отсутствие лекарственных реакций (аллергических и других негативных реакций со стороны ЖКТ, ССС и других органов и систем) пациентов при приеме препарата «Саусалин».

В ходе мониторинга производилась проверка соответствия количества израсходованных препаратов, как исследуемого, так и референтного, количеству участников исследования, включенных в испытание на момент мониторинга. Данные мониторингов занесены в журнал монитора. Мониторинг

проводилось ежеквартально (согласно протоколу).

Таким образом, терапия лямблиоза должна выдерживать этапность и последовательность, это заболевание требует внимание не только инфекциониста, но и гастроэнтеролога, гепатолога, невролога, дерматолога и по показаниям психиатра.

По механизму бактерицидного действия нитроимидазолов (Орнисид) нарушает репликацию ДНК и синтез белка в клетке микроорганизма, ингибируют тканевое дыхание и оказывает противопаразитарное действие. Однако действие препаратов этой группы намного слабее, чем Саусалин.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о клинко-паразитологической эффективности комплексной трехэтапной терапии с применением в качестве этиотропной терапии Саусалина.

Прежде всего, позитивное влияние данного препарата обусловлено, тем, что в плане создания лекарственных средств растительного происхождения, имеющих широкий спектр активности, являются растения рода *Saussurea*. Биологическая активность растений данного рода обусловлена наличием в их составе сесквитерпеновых лактонов гвайанового ряда. Спектр биологической активности сесквитерпеновых лактонов достаточно широк, охватывает противопаразитарную, антимикробную, противовоспалительную, желчегонную и другие фармакологические характеристики.

Кроме того, препарат «Саусалин» активирует неспецифический иммунитет: повышает фагоцитоз и титр комплемента, тем самым способствует элиминации лямблий из организма.