

УДК 616.96-08

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА**Бегайдарова Р.Х., Насакаева Г.Е., Кузгибекова А.Б.,
Юхневич-Насонова Е.А., Алшынбекова Г.К.***Карагандинский государственный медицинский университет;**Научно-производственный центр «Фитохимия», Караганда, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru*

Под клиническим наблюдением находилось 81 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 – 52 больных с хроническим лямблиозом, принимали препарат Саусалин (основная группа). Во 2 группе – 29 больных принимали в лечении антипаразитарный препарат Оргил (контрольная группа). В ходе исследования определена эффективность препарата Саусалин, которая была более выражена, чем используемый на современном этапе лечения лямблиоза препарат Оргил. Полученные клинические данные позволяют расценивать Саусалин как эффективное противоямблиозное средство, которое можно рекомендовать в качестве инновационной терапии.

Ключевые слова: лямблиоз, Оргил, Саусалин, синдром поражения ЖКТ**MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF GIARDIASIS****Begaydarova R.H., Nasakaeva G.E., Kuzgibekova A.B.,
Yukhnevich-Nassonova Y.A., Alshynbekova G.K.***Karaganda State Medical University;**Scientific-Production Center «Phytochemistry», Karaganda, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru*

We studied 81 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 52 patients with chronic giardiasis were in the first group. They took the drug Sausalin (study group). In the second group were 29 patients, they received antiparasitic agent Orgil – 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, Orgil, Sausalin, gastrointestinal syndrome

Эффективная этиотропная и патогенетическая терапия имеет значение в стабилизации процесса и в прогнозе заболевания. В настоящее время арсенал противоямблиозных препаратов увеличивается, вместе с тем отмечается адаптация и постепенное развитие к ним устойчивости лямблии. Причиной устойчивости лямблий к воздействию препаратов является нерационально проведенное лечение (несоблюдение суточных, курсовых доз, количества курсов). В связи с этим поиск эффективных методов лечения данной патологии остается актуальной [1].

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 [2].

Вопросы этиотропной и патогенетической терапии лямблиоза широко обсуждаются учеными многих стран мира в течение длительного времени. Однако, несмотря на существенные достижения в изучении этой проблемы, она остается по-прежнему актуальной, так как заболеваемость данной па-

тологией продолжает расти [3]. Патогенное воздействие гельминтов на организм человека связано не только с патологией тех органов, где они локализируются, но и с общим воздействием на организм. Именно поэтому на данном этапе развития фармакологической промышленности время диктует создание препарата комплексного воздействия, объединяющего в себе противопаразитарную, антимикробную, противовоспалительную, желчегонную и другие активности. Такими свойствами обладают, как правило, фитопрепараты, содержащие комплекс биологически активных веществ.

В связи с этим немаловажный интерес представляет использование фитопрепаратов. Преимуществами фитопрепаратов является их малая токсичность и возможность длительного применения без существенных побочных явлений [4].

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 [5].

Спектр биологической активности сесквитерпеновых лактонов достаточно широк, охватывает противопаразитарную, антимикробную, противовоспалительную, желчегонную и другие фармакологические характеристики.

В связи с этим весьма перспективным представляется изучение фармакологической активности экстракта сосюреи горькой, содержащей в своем составе сумму сесквитерпеновых лактонов (цинаропикрин, янерин, репин, цебеллин и др.). Проведенные доклинические исследования показали, что экстракт сосюреи горькой относится к веществам с умеренной токсичностью, обладает противопаразитарным, антимикробным, противовоспалительным, желчегонным эффектом.

В научно-производственном центре АО НПО «Фитохимия» г. Караганды проведены фитохимические исследования экстракта сосюреи солончаковой, как одного из видов, широко распространенных в Казахстане. Разработан опытно-промышленный регламент на получение этого растения фитопрепарата «Саусалин», обладающего противовоспалительной, антитрихомонадной, противопаразитарной активностью. В процессе работы проводились экспериментальные токсикологические и морфологические исследования мышей и крыс для выявления возможностей токсичности сосюреи солончаковой. Однократная максимальная технически допустимая 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 [6, 7].

Изучены фармакологические свойства экстракта сосюреи солончаковой, была установлена его противоямблиозная, противоопи стархозная и противотрихомонадная активность [7].

Цель исследования – в настоящей работе представлены результаты терапевтической эффективности и безопасности препарата «Саусалин» в качестве противоямблиозного средства.

(Казахстан, «Научно-производственный центр «Фитохимия»).

Дизайн исследования

На базе кафедры детских инфекционных болезней в Областной инфекционной больнице г. Караганды была проведена III фаза клинических исследований терапев-

тической эффективности и безопасности препарата «Саусалин» в качестве противоямблиозного средства. Клинические исследования проводились согласно требованиям Республики Казахстан по клиническим испытаниям лекарственных средств.

В группу исследования включались пациенты с добровольного согласия, который выражали в письменной форме. Каждый пациент был подробно проинформирован о проводимом исследовании и об используемом фитопрепарате «Саусалин».

Критериями для включения в исследование являлись больные острой и хронической фазой лямблиоза, диагноз у которых был подтвержден микроскопическим обнаружением вегетативных форм лямблий и их цист в кале.

Диагноз был верифицирован на основании клинико-anamnestических 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).

На основании полученных дополнительных лабораторных данных была проведена статистическая обработка с использованием критерия Стьюдента, или t-критерий. Проверка осуществляется на основе выборочных данных. Проверяется нулевая и альтернативная гипотезы:

$H(0)$: две генеральные средние равны, или, другими словами, две сравниваемые выборки принадлежат к одной и той же генеральной совокупности. Проверяемый **t-критерий** выражается в виде отношения:

$$t = \frac{|\bar{X}_1 - \bar{X}_2|}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}},$$

где m_1, m_2 — стандартные ошибки средних значений сравниваемых выборок.

$t_{крит}$ находится по таблице для заданного α и числа степеней свободы

$$f = n_1 + n_2 - 2.$$

Если $|t_{выч}| < t_{крит}$, то $H(0)$.

Если $|t_{выч}| \geq t_{крит}$, то $H(1)$ и делается заключение о наличии статистически значимых различий между средними значениями на соответствующем уровне значимости.

Оценивались объективные и субъективные данные, а также изменения лабораторных показателей. В ходе работы впервые

разработана индивидуальная регистрационная форма, куда внесены полученные результаты по объективным и субъективным данным, дополнительных лабораторных исследований до и после традиционного лечения. Критериями оценки терапевтической эффективности проводимой терапии являлись сроки обратного развития основных проявлений болезни.

Все больные получили метод трехэтапного лечения лямблиозной инвазии: подготовительный этап (до 2–4 нед.), этиотропное лечение, восстановительный этап. Подготовительный этап был направлен на уменьшение эндотоксикоза, гепатопротекцию, повышение защитных сил макроорганизма и устранение явлений холестаза и дисмотрики пищеварительного тракта. Основной акцент был направлен на ограничение поступления простых углеводов в пищу, увеличение количества продуктов, являющихся адсорбентами и содержащих значительное количество растительной клетчатки: так называемые «серые» каши (гречневая, геркулесовая), печеные яблоки, овощи (свекла, морковь, тыква, кабачки) и усиленный водный режим. Для обеспечения хорошего пассажа кишечного содержимого (устранении запоров) и ритмичного желчеотделения больные получали лактулозу, спазмолитики, желчегонные препараты. При кожном (аллергическом) синдроме корригировали антигистаминными препаратами.

Группы лечения комплектовались методом случайной выборки.

В I группе – 52 больных с лямблиозом, принимали препарат растительного происхождения – Саусалин (0,12 г) в терапевтической дозе 2 таб.×3 раза в день в течение 10 дней (I – основная группа). Во II группе у 29 больных в лечении использовали антипаразитарный препарат Оргил (II – контрольная группа) по 1 таб.×3 раза в день в течение 7 дней.

Результатов исследования и их обсуждение

Анализ архивных историй болезней выявил, что у больных была предрасположенность к повторному инфицированию и персистирующему лямблиозу, которая приводила к длительному течению заболевания с периодическими обострениями в форме гастродуоденита и дискинезии желчного пузыря. Данные представлены на табл. 1.

В табл. 1 представлены основные клинические синдромы, выявленные при обследовании больных основной и контрольной группами с лямблиозом до лечения

Анализ клинической симптоматики у исследуемых больных показывает, что

клиника лямблиоза складывалась из симптомов нарушения общего состояния в виде астеновегетативного синдрома, который наблюдался в 75% случаев основной, и в 65,5% контрольной групп. Синдром поражения желудочно-кишечного тракта в 86,5% случаев в основной группе и в 75,8% случаев в контрольной группе. Токсико-аллергический синдром в 71,1% случаев в основной группе и в 65,5% случаев в контрольной группе.

Дополнительные методы исследования у больных с лямблиозом представлены в табл. 2.

Дуоденальное зондирование было проведено 48,1% исследуемых больных основной группы и у 17,2% контрольной группы. Ультразвуковое исследование проводилось всем обследуемым больным обеих групп.: Холецистоэктомия была проведена у 9,6% больных из основной группы и соответственно у 6,9% группы контроля.

Гепатомегалия была соответственно у 26,9% больных в основной, и в 13,7% контрольной группах наблюдения. Диффузный панкреатит у 40,4% больных основной группы и у 20,7% группы контроля.

У 32,7% больных отмечалось деформирование желчного пузыря с уплотненными стенками и у 31,1% группы контроля. Утолщение стенки желчного пузыря у 44,2% больных в основной группе и у 24,1% в контрольной группе. Диффузные изменения в поджелудочной железе у 21,1%, сгущение желчи у 51,9% в основной группе. Соответственно в группе контроля у 27,6; 31,1% больных. Признаком паразитарного поражения стенок желчных протоков является их уплотнение в виде гиперэхогенных структур, выраженность этих изменений вариабельна и зависит от длительности заболевания.

Анализ результатов лечения были следующими, так у больных основной (I группы) на фоне применения Саусалина полностью купировалась тошнота, рвота, боли в эпигастрии. У больных контрольной (II группы) на фоне применения препарата Оргила ($6,0 \pm 1,9$) соответственно периодически беспокоили тошнота, связанная и несвязанная с приемом пищи и болевой синдром. Тошнота, рвота, боли преимущественно в эпигастрии и в правом подреберье у больных II группы лечения ($9,6 \pm 1,6$; $7,1 \pm 0,8$; $9,1 \pm 0,8$) нами было расценено не только как проявление заболевания, так и побочное действие препарата, так как после лечения имело место усиление данных симптомов. Боли в животе сохранялись в обеих группах: в I группе у $3,1 \pm 0,95$, а во II – у $9,1 \pm 0,8$ больных.

Таблица 1

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

	Основная группа n = 52		Контрольная группа n = 29		Критерий t-Стьюдента	
	абс	(p ± m) %	абс	(p ± m) %		
Синдром поражения ЖКТ	45,0	86,5 ± 4,74	22,0	75,8 ± 7,95	1,16	
Обложенный язык	48,0	92,3 ± 3,7	17,0	58,6 ± 9,15	3,42	*
Метеоризм и урчание в кишечнике	41,0	78,8 ± 5,67	11,0	37,9 ± 9,01	3,84	*
Болезненность живота в правом подреберье	47,0	90,3 ± 4,1	12,0	41,3 ± 9,14	4,89	*
Болезненность живота выше пупка	38,0	73,0 ± 6,16	9,0	31,0 ± 8,59	3,97	*
Болезненность в точке проекции желчного пузыря	49,0	94,2 ± 3,24	17,0	58,6 ± 9,15	3,67	*
Увеличение печени	14,0	26,9 ± 6,15	4,0	13,7 ± 6,39	1,49	
Отрыжка	22,0	42,3 ± 6,85	5,0	17,2 ± 7,01	2,56	*
Ощущение переполнения в желудке	43,0	82,6 ± 5,26	12,0	41,3 ± 9,14	3,92	*
Тошнота	47,0	90,3 ± 4,1	19,0	65,5 ± 8,83	2,55	*
Рвота	19,0	36,5 ± 6,68	6,0	20,6 ± 7,51	1,58	
Изжога	35,0	67,3 ± 6,51	11,0	37,9 ± 9,01	2,65	*
Снижение или повышение аппетита	33,0	63,4 ± 6,68	13,0	44,8 ± 9,23	1,63	
Стул кашицеобразный с непереваженными комочками	38,0	73,0 ± 6,16	19,0	65,5 ± 8,83	0,70	
Запоры	14,0	48,2 ± 6,93	10,0	34,4 ± 8,82	1,23	
Снижение массы тела	29,0	55,7 ± 6,89	8,0	27,5 ± 8,29	2,62	*
Астеновегетативный синдром	39,0	75,0 ± 6	19,0	65,5 ± 8,83	0,89	
Слабость, утомляемость	45,0	86,5 ± 4,74	17,0	58,6 ± 9,15	2,71	*
Раздражительность	49,0	94,2 ± 3,24	9,0	31,0 ± 8,59	6,88	*
Головная боль	37,0	71,1 ± 6,29	7,0	24,1 ± 7,94	4,64	*
Нарушение сна	33,0	63,4 ± 6,68	9,0	31,0 ± 8,59	2,98	*
Субфебрилитет	11,0	21,1 ± 5,66	7,0	24,1 ± 7,94	-0,31	
Токсико-аллергический синдром	37,0	71,1 ± 6,29	19,0	65,5 ± 8,83	0,52	
Боли в суставах	29,0	55,7 ± 6,89	7,0	24,1 ± 7,94	3,01	*
Бледность кожных покровов (кожа лица)	23,0	44,2 ± 6,89	8,0	27,6 ± 8,3	1,54	
Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью	15,0	28,8 ± 6,28	5,0	17,2 ± 7,01	1,23	
Поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды)	25,0	48,0 ± 6,93	9,0	31,0 ± 8,59	1,54	
Атопический дерматит, сыпь на коже	28,0	53,8 ± 6,91	11,0	41,4 ± 9,15	1,08	
Зуд кожных покровов	38,0	73,1 ± 6,15	15,0	51,7 ± 9,28	1,92	

Примечание. * – Статистически значимые различия, p < 0,05.

После лечения Оргилом у больных II группы сохранялись слабость, вялость и особенно раздражительность (8,1 ± 0,91; 3,1 ± 0,8; 9,7 ± 1,1%). В I группе наблюдения у пациентов на фоне лечения Саусалином все симптомы купировались за исключением вялости (3,1 ± 0,91).

Кожный (аллергический) синдром в виде кожного зуда регрессировал, а экзантема сохранилась лишь в (3,1 ± 0,8) случаев, в I группе наблюдения у пациентов, получавших в лечении Саусалин. В II группе у пациентов при лечении Оргилом экзантема и кожный зуд сохранялись соответственно в (8,1 ± 1,1; 4,3 ± 1,1) случаев.

Динамика основных синдромов и симптомов лямблиоза на фоне двух схем лечения свидетельствуют о клинической эффективности Саусалина. У пациентов данной группы полностью купировался диспепсический синдром, и только у 3,1 ± 0,8% отмечались боли в животе, вялость, экзантема.

После окончания курса лечения перечисленными препаратами нами было проведено контрольное паразитологическое обследование для подтверждения эффективности лечения. Контроль проводили на основании исчезновения паразитов в фекалиях трехкратно: через 1 и 3 месяцев

Таблица 2

Градации показателей дополнительных методов исследования
в основной и в контрольной группах

	Основная группа $n = 52$		Контрольная группа $n = 29$		Критерий t-Стьюдента	p -уровень абс
	абс	($p \pm m$)%	абс	($p \pm m$)%		
Дуоденальное зондирование	25,0	48,1 \pm 6,93	5,0	17,2 \pm 7,01	3,14	*
УЗИ (Ультразвуковое исследование):	52,0	100 \pm 0	29	100 \pm 0	0	
Холецистоэктомия	5,0	9,6 \pm 4,09	2,0	6,9 \pm 4,71	0,43	
Гепатомегалия	14,0	26,9 \pm 6,15	4,0	13,7 \pm 6,39	1,49	
Диффузный панкреатит	21,0	40,4 \pm 6,8	6,0	20,7 \pm 7,52	1,94	
Холецистит	27,0	51,9 \pm 6,93	9,0	31,1 \pm 8,6	1,88	
Утолщение стенки желчного пузыря	23,0	44,2 \pm 6,89	7,0	24,1 \pm 7,94	1,91	
Деформация желчного пузыря	17,0	32,7 \pm 6,51	9,0	31,1 \pm 8,6	0,15	
Диффузные изменения печени, поджелудочной железы	11,0	21,1 \pm 5,66	8,0	27,6 \pm 8,3	-0,65	
Сгущение желчи	27,0	51,9 \pm 6,93	9,0	31,1 \pm 8,6	1,88	
Хронический пиелонефрит	17,0	28,8 \pm 6,28	5,0	17,2 \pm 7,01	1,23	

Примечание. * – Статистически значимые различия, $p < 0,05$.

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 таблице (табл. 3 и 4).

Через один месяц после лечения произошло санация у 55 % больных, получивших в лечении Оргил, у 85 % – Саусалин.

Таблица 3

Динамика лабораторных данных при лямблиозе через 1 мес. после лечения

Группы лечения	II Оргил $n = 29$ ($p \pm m$)%	I Саусалин $n = 52$ ($p \pm m$)%
Копроскопия кала		
Результат положительный	45 \pm 9,24	15 \pm 4,95
Результат отрицательный (санация)	55 \pm 9,24	85 \pm 4,95

Анализ лабораторных данных при лямблиозе через 3 месяца после этиотропного лечения показал, что у 25 % пациентов, получивших в лечении Оргил и у 7 % – Саусалин результат копроскопии был положительным.

Повторное появление лямблий в пробах фекалий после одного курса противоямблиозной терапии нами было расценено как рецидив (неэффективность лечения), а в семейных очагах как реинвазия.

Таблица 4

Динамика лабораторных данных при лямблиозе через 3 месяца после лечения

Группы лечения	II Оргил $n = 29$ ($p \pm m$)%	I Саусалин $n = 52$ ($p \pm m$)%
Копроскопия кала		
Результат положительный	25 \pm 8,04	7 \pm 3,54
Результат отрицательный (санация)	75 \pm 8,04	93 \pm 3,54

В связи с тем, что эффективность лечения в контрольной группе не превысила 25 %, больным назначено повторное лечение.

В дальнейшем через 21 день после лечения оценивалась эффективность противоямблиозной терапии по результатам повторного исследования испражнений на цисты лямблий. В основной группе при копрологическом исследовании кала отмечено повторное

выделение цист лямблий только у 3 (5,7%), а в контрольной группе у 9 (31,0%).

При проведении общего анализа крови в основной группе до лечения отмечались незначительные изменения со стороны показателей красной крови, ускорение СОЭ и белой крови, которые сопровождалась умеренным лейкоцитозом, умеренно выраженной эозинофилией.

Исследование биохимических показателей функции печени до начала лечения показывает, что отмечается незначительное повышение билирубина, тимоловой пробы, АлАТ, АсАТ.

После проведенного лечения отмечалось достоверное снижение показателей снижения СОЭ, эозинофилов в 2 раза (*), и биохимических показателей (билирубин общий) $p < 0,05$.

При проведении общего анализа крови в контрольной группе до лечения отмечались незначительные изменения со стороны показателей красной крови, ускорение СОЭ и белой крови, которые сопровождалась умеренным лейкоцитозом, умеренно выраженной эозинофилией.

Исследование биохимических показателей функции печени до начала лечения показывает, что отмечается незначительное повышение билирубина, тимоловой пробы, АлАТ, АсАТ.

После проведенного лечения статистически значимого снижения показателей красной, белой крови и биохимических показателей, не отмечалось.

Заключение

Лямблиоз признан одним из маркеров иммуносупрессии. Иммуитет после перенесенного лямблиоза ненапряженный и нестойкий. Однако у части больных лямблиозом по результатам отдельных авторов даже после неоднократного антипротозойного лечения сохраняются симптомы заболевания; такой персистирующий лямблиоз признан криптогенным.

Помимо этиотропной терапии, при лямблиозе проводилось лечение – хронического гастрита, гастродуоденита, панкреатита, пищевой аллергии и др. Особое внимание было уделено восстановлению деятельности центральной и вегетативной нервной системы, а также устранению патогенной флоры кишечника и желчевыводящих путей, восстановлению микрофлоры кишечника. Как видно из результатов настоящего исследования астеноневротические проявления в том числе тревожно-депрессивные состояния не купируются только этиотропной терапией, поэтому согласно рекомендациям неврологов в терапию были включены бензодиазепиновые транквилизаторы.

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.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о клинико-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 гваянового ряда. Спектр биологической активности сесквитерпеновых лактонов достаточно широк, охватывает противопаразитарную, антимикробную, противовоспалительную, желчегонную и другие фармакологические характеристики. Кроме того активизирует неспецифический иммунитет: повышает фагоцитоз и титр комплемента, тем самым способствует элиминации лямблий из организма.

По механизму бактерицидного действия нитроимидазолы (Оргил) нарушают репликацию ДНК и синтез белка в клетке микроорганизма, ингибируют тканевое дыхание и оказывает противопрозоидное действие.

Список литературы

1. Драб А.И., Адекенов С.М., Мартынова Е.Н. Противоямблиозная активность экстракта *Saussureae salsa* Pall. (Spreng) in vitro // Сб.: Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения. – СПб., 2003. – С. 148.
2. Погребижская Н.Г. Комплексная терапия лямблиоза у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы V Российского конгресса детских инфекционистов. – М., 2006. – С. 128–129.
3. Рахимов К.Д. Развитие фитотерапии в Казахстане: состояние и перспективы // Фармация Казахстана. – 2004. – Специальный выпуск. – С. 22–25.
4. Нурмухаметова К.А., Краснов Е.А., Бычкова Н.К. Химико-фармакологическое исследование видов растений рода *соссюреи* // Бюллетень сибирской медицины. – 2004. – № 4. – С. 67–70.
5. Нурмухаметова К.А., Погодин И.С., Хоружая Т.Г. Виды *соссюреи*-перспективные источники лекарственных средств // Бюллетень сибирской медицины. – Приложение 2. – 2006. – С. 116–117.
6. Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста: Руководство для практикующих врачей / под ред. М.Г. Романцова, Т.В. Сологуб, Ф.И. Ершова. – М.: Литтерра, 2009. – 664 с.
7. Васильева Н.А., Шкильна М.И. Некоторые показатели иммунитета при лямблиозе / Материалы IV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 26-28 марта 2012). – С. 81.