

Актуальна інфектологія

Actual Infectology

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у листопаді 2013 року

Періодичність виходу: 4 рази на рік

Включений до наукометричних та спеціалізованих баз даних

RIN (Science Index), Google Scholar, «Джерело»,

Academic Resource Index (Research Bible)

№ 3(8) • 2015



Издательский дом

www.zslf-ua.com

Паразитарні захворювання

Parasitoses

№ 4 (55). –
в журналь-
ну умінно-
бактеріальних
— С. 93–99.
4 Н., Думче-
Актуальні-
ды // Акту-
алогії
15.09.15 ■

УДК:616-022-085

ЕРШОВА И.Б.², МОЧАЛОВА А.А.¹, ОСИПОВА Т.Ф.², ПЕТРЕНКО О.В.²

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

²Луганский государственный медицинский университет

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ ЛЯМБЛИОЗА

Резюме. Лямблиоз относится к наиболее распространенным паразитарным заболеваниям как у детей, так и у взрослых и выявляется во всех странах мира.

Несмотря на широкий спектр этиотропных препаратов, сохраняется необходимость совершенствования терапии. Целью терапии является не только эрадикация возбудителя, но и ликвидация последствий его нахождения в организме. При выборе этиотропного препарата для лечения лямблиоза учитывалась

не только противопаразитарная эффективность препарата Макмирор (нифурател), но и безопасность, а также хорошая переносимость. Спектр антибактериальной активности нифуратела:

- простейшие: *Lamblia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*;
- патогенные грибы: *Candida albicans*, *Microsporum spp.*, *Trichophyton spp.*;

— бактерии:

— грамотрицательные: *E. coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Vibrio cholerae*;

— грамположительные: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Helicobacter pylori*.

Немаловажное значение имеет способность препарата Макмирор практически полностью элиминироваться почками, не затрагивая при этом дезинтоксикационные резервы печени. При обследовании состояния эубиоза детей, получавших Макмирор, мы выявили положительное влияние препарата на микробный пейзаж кишечника. На основании собственных результатов исследования и обзора литературных данных было установлено, что Макмирор является одним из самых эффективных и безопасных препаратов в терапии лямблиоза.

Ключевые слова: лямблиоз, лечение, нифурател, Макмирор.

Лямблиоз относится к наиболее распространенным паразитарным заболеваниям как у детей, так и у взрослых и выявляется во всех странах мира.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 10–20 % населения земного шара инвазировано лямблиями [3]. Показатели распространенности лямблиоза зависят от региона проживания, возраста, сезона, санитарных и бытовых условий, качества питьевой воды, резистентности организма, а также от выявляемости инвазирования, на что влияет качество применяемых диагностических методов. В Украине, к сожалению, распространенность лямблиоза находится на уровне развивающихся стран. По данным официальной статистики, в нашей стране ежегодно регистрируется от 30 до 40 тыс. случаев лямблиоза, из них 65 % — у детей [5]. Согласно определению ВОЗ (1988 г.) под лямблиозом подразумевается любой случай инвазии лямблиями, как клинически явный, так и бессимптомный. Актуальность лямблиоза во многом обусловлена тем, что его клинические проявления часто маскируются различными вариантами гастроэнтерологической патологии [11], такими как функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, синдромы избыточного роста кишечной микрофлоры в кишечнике, мальабсорбции. «Масками» и одновременно проявлениями лямблиоза также могут быть поливи-

таминная недостаточность, вегетативные расстройства, а также разнообразные аллергические заболевания: рецидивирующая крапивница, атопический дерматит, гастроинтестинальная форма пищевой аллергии, которые без адекватной терапии приобретают рецидивирующую течение [7, 12]. При этом трудности диагностики часто не позволяют проводить своевременную терапию. Золотым стандартом подтверждения диагноза лямблиоза является обнаружение цист и вегетативных форм паразита в кале или дуodenальном содержимом. Однако у 10–15 % пациентов инвазия лямблей не диагностируется или выявляется после многократных исследований проб фекалий, что можно объяснить большими перерывами в выделении цист (от нескольких дней до 2 нед.) и небольшим их количеством [13].

Несмотря на широкий спектр этиотропных препаратов, по-прежнему на повестке дня сохраняются вопросы совершенствования терапии лямблиоза,

Адрес для переписки с авторами:

Мочалова Анна Александровна

E-mail: mo4alova@list.ru

© Ершова И.Б., Мочалова А.А., Осипова Т.Ф.,

Петренко О.В., 2015

© «Актуальная инфектология», 2015

© Заславский А.Ю., 2015



Рисунок 1

так как используемые ранее лекарственные средства теряют свою эффективность в связи с растущей резистентностью к ним паразитов. Поэтому не прекращается поиск новых препаратов [10]. Последние исследования свидетельствуют о появлении и распространении устойчивости лямблей к фуразолидону, метронидазолу, тинидазолу [12]. В связи с этим необходим постоянный поиск и совершенствование лечебно-профилактических мероприятий при лямблиозе. Схемы терапии, используемые при лечении лямблиоза, значительно различаются как по составу лекарственных средств, так и по продолжительности.

Целью терапии является не только эрадикация возбудителя, но и ликвидация последствий его нахождения в организме, а это и расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, и интоксикационный синдром, вегетативные сдвиги, аллергические реакции.

Немаловажное значение имеет и характер питания во время терапии. Пища должна содержать значительное количество клетчатки. Количество жиров и легкоусвояемых углеводов должно быть ограниченным. Это обеспечивает организм липином, растворимыми и нерастворимыми волокнами, что повышает резистентность иммунной системы, в первую очередь кишечника. Тем не менее небольшой объем углеводов все-таки нужно употреблять, так как они способствуют выведению себе подобных из просвета тонкого кишечника. Это способствует снижению потерь воды при диарее вследствие нарушения осмотического равновесия.

Подготовка к лечению направлена на уменьшение эндотоксикоза, повышение защитных сил макроорганизма и устранение явлений холестаза и моторных изменений пищеварительного тракта. Непременными условиями подготовительного этапа являются обеспечение хорошего пассажа кишечного содержимого (ликвидация запоров) и ритмичного желеотделения. На этапе подготовительного лечения используются спазмолитики (например, но-шпа, папаверин, галидор и др.), желчегонные препараты (например, раствор сор-

бита 10%, холензим, холосас, хофитол, лиобил, фламин, галстена и др.), послабляющие средства (например, раствор сернокислой магнезии, кофеол, лактулоза и др.).

Для ликвидации интоксикационного синдрома используют энтеросорбенты (энтеросгель, активированный уголь, полифенол, энтеродез и др.).

Этиотропная терапия должна проводиться на фоне антигистаминных препаратов (зиртек, фенистил, тавегил).

Назначаются эубиотики, так как на сегодняшний день известно, что лактобактерии препятствуют прикреплению лямблей к стенкам кишечника, а также снижают активность развития трофозоитов.

На сегодняшний день в качестве этиотропных средств при лечении лямблиоза используют следующие группы препаратов:

— производные нитрофурана (фуразолидон 6 мг/кг 7–10 дней, нифурател по 30 мг/кг детям до 12 лет и по 800–1200 мг/сут детям старше 12 лет (в 2–3 приема) 7 дней);

— производные нитроимидазола (метронидазол 15 мг/кг 7–10 дней, орnidазол 40 мг/кг однократно в течение 1–2 дней, тинидазол 50 мг/кг однократно в течение 2 дней);

— производные бензимидазола (мебендазол, альбендазол 15 мг/кг 5–7 дней);

— лекарственные препараты с содержанием акридина (мепакрин по 300 мг в 3 приема в течение 5–7 дней, детям 2 мг/кг).

Очень важно при выборе этиотропного препарата для лечения лямблиоза учитывать не только его противопаразитарную эффективность, но и безопасность, а также хорошую переносимость. Частота побочных эффектов составляет: 15 % — для производных нитроимидазола, 10 % — для фуразолидона, 2 % — для нифуратела [2]. Многочисленными исследованиями показана высокая эффективность и безопасность производного нитрофурана — Макмирора (нифуратела), синтезированного научно-исследовательской лабораторией Polichem, Италия.

Препарат включен в рабочий протокол диагностики и лечения лямблиоза у детей, который был принят на XX конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (Москва, 19–21 марта 2013 г.) [9]. Важным отличием Макмирора от других препаратов является наличие в его химической формуле тиоэфирной группы (SCH_2), благодаря которой существенно расширяется спектр противомикробного и противопротозойного действия нифуратела, что в конечном счете препятствует выработке устойчивости к препарату.

С учетом того, что лямблиоз сопровождается изменением микробного пейзажа кишечника, важную роль играет способность нифуратела угнетать рост патогенной флоры (*E. coli* с измененной ферментативной активностью, грибы рода *Candida*) в кишечнике, при этом наблюдается рост количества бифидо- и лактобактерий.

Таблица 1
флоры кишечника при лечении болезни

| |
|--|
| <i>E. coli</i> с измененной ферментативной активностью |
| <i>S. aureus</i> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Грибы рода <i>Candida</i> |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> |
| <i>Proteus mirabilis</i> |
| <i>Enterobacter cloacae</i> |

Рисунок 2
в рибосомах этапах трофозоитов

Спектр тела:

— проявление *E. coli*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *G. intestinalis*, *Candida*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*

Таблица 2
чении болезни

| |
|------------------------|
| Снижение |
| Тошнота |
| Горечь во рту |
| Метеоризм |
| Неустойчивые |
| Боли в животе |
| Раздражительность |
| Кожные высыпания |
| Нормальная температура |
| Нормальный пульс |
| Повторные приступы |

Таблиця 1. Чувствительность условно-патогенной флоры к нифурателю (Конаныхина С.Ю., Сердюк О.А. Эффективность применения нифурателя при лечении дисбактериоза у детей)

| Возбудитель | Чувствительность, % |
|---|---------------------|
| <i>E.coli</i> с измененной ферментативной активностью | 100 |
| <i>S.aureus</i> | 82,6 |
| <i>Pseudomonas</i> | 100 |
| Грибы рода <i>Candida</i> | 87,5 |
| <i>Klebsiella</i> | 100 |
| <i>Proteus</i> | 71,4 |
| <i>Enterobacter</i> | 40 |

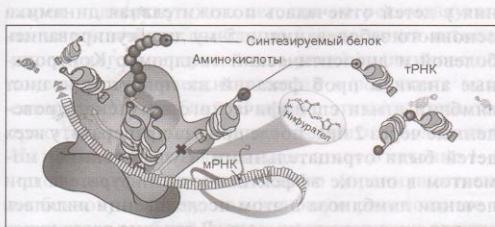


Рисунок 2. Ниfurател ингибит синтез белка в рибосомах бактериальной клетки на ранних этапах трансляции

Спектр антибактериальной активности нифуратела:

— простейшие: *Lamblia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*;

— патогенные грибы: *Candida albicans*, *Microsporum spp.*, *Trichophyton spp.*;

— бактерии:

— грамотрицательные: *E.coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Vibrio cholerae*;

Таблиця 2. Ефективность использования метронидазола и препарата Макмирор в комплексном лечении больных с лямблиозом

| Показатель | Метронидазол | Нифурател |
|--|--------------|-------------|
| Снижение аппетита (дни) | 7,10 ± 0,47 | 4,90 ± 0,35 |
| Тошнота (дни) | 4,50 ± 0,32 | 3,4 ± 0,21 |
| Горечь во рту (дни) | 4,20 ± 0,31 | 3,0 ± 0,2 |
| Метеоризм (дни) | 9,40 ± 0,69 | 5,30 ± 0,56 |
| Неустойчивый стул (дни) | 8,60 ± 0,65 | 5,00 ± 0,42 |
| Боли в животе (дни) | 6,30 ± 0,49 | 4,60 ± 0,37 |
| Раздражительность, нервозность (дни) | 9,80 ± 0,57 | 6,70 ± 0,25 |
| Кожные высыпания (дни) | 8,7 ± 1,3 | 3,90 ± 0,54 |
| Нормальное содержание эозинофилов (% б-х) | 67,60 ± 0,42 | 100,0 |
| Нормальная функция ЖВП (по данным УЗИ) (% б-х) | 47,1 ± 2,0 | 63,6 ± 3,1 |
| Повторное выделение цист лямблей (% б-х) | 20,6 ± 2,2 | 6,80 ± 0,45 |

обілі, флатера (наприклад лактулоза

адрома істивирован-

ся на фоне стил, таве-

однійшний вують при-

а, а також потропних

від слідую-

разолидон

дітям до 12

лет (в 2–3

метронідазол

нократно в

ратно в те-

зазол, аль-

гаміакри-

ччення 5–7

препарата

її про-

бочних одних ни-

2 % — для

зовнішніми

проти-фуратела),

її лабора-

торів

діагностич-

ний

її

— грамположительные: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Helicobacter pylori*.

Немаловажное значение имеет способность препарата Макмирор практически полностью элиминироваться почками, не затрагивая при этом дезинтоксикационные резервы печени [4].

В наших предыдущих исследованиях мы показывали клиническую и противопаразитарную активность Макмирора при обследовании 78 человек, среди которых было 46 детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет, а также 32 пациента в возрасте старше 18 лет. Больные 1-й группы (n = 34) получали в качестве противопаразитарного лечения метронидазол: пациенты моложе 8 лет — по 375 мг в сутки, старше 8 лет — по 500 мг в сутки (в 2 приема). Больные 2-й группы (n = 44) получали Макмирор (нифурател), который назначался детям по 15 мг/кг 2 раза в день, взрослым — по 400 мг (2 таблетки) 3 раза в день после еды. Курс терапии составил 10 дней. После проведенного лечения при контрольном обследовании пациентов было установлено, что такие симптомы, как слабость, снижение аппетита, различного характера боли в животе, периодические головные боли, исчезали в среднем на 2–3 дня раньше при лечении, включая в качестве этиотропного препарата Макмирор. Метеоризм, повышенное урчание в кишечнике при пальпации были на 4,1 дня продолжительнее при терапии, в комплексе которой использовался метронидазол. Высыпания различного характера, напоминающие аллергодерматозы, сохранялись более длительно, чем при терапии с применением препарата Макмирор. К концу терапии у больных, получавших Макмирор, полностью исчезала эозинофилия. В гемограмме пациентов, принимавших метронидазол, только у 67,6 % отмечалась нормализация относительного содержания эозинофилов, а у 32,4 % наблюдалось лишь снижение эозинофилии, что свидетельствует о неполной санации патологического процесса.

Дискинезия желчевыводящих путей после проведенной терапии наблюдалась во 2-й группе в 1,5 раза реже.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРЫ

1. Бодня К.І. Лямбіоз. Обстеження і терапія хворих у сучасних умовах / К.І. Бодня, Г.О. Мочалова, Л.О. Кадельник // Актуальна інфектологія. — 2015. — № 1 (6). — С. 131-137.
2. Бут Г. Современные стратегии терапии инфекций в детской гастроэнтерологии / Г. Бут // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 451. — С. 29-33.
3. ВОЗ. Доклад комитета экспертов. Профилактика кишечных паразитарных инвазий и борьба с ними // Сер. техн. докл. — 1988. — 90 с.
4. Конаныхина С.Ю. Эффективность и перспективы применения нифуратела в терапии лямблиоза у детей / С.Ю. Конаныхина, О.А. Сердок // Болезни и антибиотики. — 2013. — № 2 (7). — С. 18-22.
5. Крамарев С.О. Роль лямблій в патології органів травлення у дітей / С.А. Крамарев, Ю.Г. Григорович // Medicus amicus. — 2005. — № 4. — С. 53-58.
6. Лечение лямблиоза у детей в современных условиях: эффективность и выбор специфического препарата / Т.В. Кучеря, Т.А. Макарова, Е.А. Кочергина, Т.И. Аедюхина // Медицинская паразитология — 2008. — № 3. — С. 33-35.
7. Молчанов Д. Лямбіоз у дітей: епідеміологія, діагностика, лікування / Д. Молчанов // Охорона здоров'я. — 2013. — № 1. — С. 45-51.
8. Мочалова А.А. Лечение и диагностика лямблиоза в современных условиях / А.А. Мочалова, И.Б. Ершова, И.Н. Карпенко, С.Н. Черкасова // Актуальная инфектиология. — 2013. — № 1. — С. 117-122.
9. Рабочий протокол диагностики и лечения лямблиоза у детей / М.К. Бехтерева, М.К. Бехтерева, Н.Е. Луппова, Е.А. Корниенко, С.Н. Минина, В.П. Новикова, Е.А. Осмоловская, В.Ф. Приворотский, Ю.И. Староверов, М.А. Ткаченко, Н.П. Шабалов, Н.В. Гончар, В.Н. Панфилова, Р.Н. Ямдинов, С.В. Бельмер, А.И. Хавкин, А.А. Нижесевич // Вопросы детской дистомиологии. — 2013. — № 6. — С. 72-76.
10. Michael J.G. Farthing treatment options for the eradication of intestinal protozoa / Michael J.G. // Nature clinical practice gastroenterology hepatology. — 2006. — № 3. — P. 436-445.
11. Thompson R.C. Giardia and giardiasis / R.C. Thompson, J.A. Reynoldson, A.H. Mendis // Adv. Parasitol. — 1993. — № 32. — С. 71-160.
12. Zaai J.O. A systematic review on the treatment of giardiasis / J.O. Zaai, T.G. Mank, W.J. Assendelft // Trop. med. int. health. — 1997. — 2. — P. 63-82.
13. Upcroft P.J. Drug resistance in giardia: clinical versus laboratory isolates / P.J. Upcroft // Drug. Resist. Updates. — 1998. — № 1. — P. 166-168.

Получено 22.10.15 ■

Yershova I.B.², Mochalova H.O.¹, Osypova T.F.², Petrenko O.V.²
¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
 м. Київ
²Луганський державний медичний університет

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕРАПІЇ ЛЯМБЛІОЗУ

Резюме. Лямбіоз відноситься до найбільш поширених паразитарних захворювань як у дітей, так і в дорослих і виявляється в усіх країнах світу.

Незважаючи на широкий спектр етіотропних препаратів, зберігається необхідність удосконалення терапії. Метою терапії є не тільки ерадикація збудника, але й ліквідація наслідків його знаходження в організмі. При виборі етіотропного препарату для лікування лямбліозу враховувалася не тільки протипаразитарна ефективність препарату Макмірор (ніфурател), але й його безпечнощ, а також хороша переносимість. Спектр антибактеріальної активності ніфуратела:

- найпростіші: *Lamblia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*;
- патогенні гриби: *Candida albicans*, *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp.;
- бактерії:

 - грамнегативні: *E.coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Vibrio cholerae*;
 - грампозитивні: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Helicobacter pylori*.

Важливе значення має здатність препарату Макмірор практично повністю елімінуватися нирками, не зачіпаючи при цьому дезінтоксикаційні резерви печінки. При обстеженні стану еубіозу дітей, які отримували Макмірор, ми виявили позитивний вплив препарату на мікробний пейзаж кишечника. На підставі власних результатів дослідження та огляду літературних даних було встановлено, що Макмірор є одним із найбільш ефективних і безпечних препаратів у терапії лямбліозу.

Ключові слова: лямбіоз, лікування, ніфурател, Макмірор.

Summary. Giardiasis is one of the most common parasitic diseases in both children and adults, and is revealed in all countries of the world.

Despite the wide range of etiotropic drugs, there remains a need to improve the treatment. The objective of therapy is not only the eradication of the pathogen, but also the elimination of the consequences of its presence in the body. When choosing etiotropic drug for the treatment of giardiasis there has been considered not only the antiparasitic efficacy of Macmiror (nifuratel), but also the safety and good tolerability. The spectrum of antibacterial activity of nifuratel:

- protozoa: *Lamblia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*;
- pathogenic fungi: *Candida albicans*, *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp.;
- bacteria:

 - Gram-negative: *E.coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Vibrio cholerae*;
 - Gram-positive: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Helicobacter pylori*.

The ability of Macmiror to be eliminated by the kidneys almost completely, without involvement of the liver detoxification reserves, is equally important. An examination of the state of eubiosis in children receiving Macmiror has shown a positive effect of the drug on the intestinal microflora. Based on the individual results of the study and review of the literature data, it was found that Macmiror is one of the most effective and safe drug in the treatment of giardiasis.

Key words: giardiasis, treatment, nifuratel, Macmiror.

M

Защи
и нап• Лямбл
• эради
• инфекРекомен
детям сЛаныхина С.Ю.,
инструкция для ме
№ UA/5045/01/1
протокол лечен
состав комплекс
стит, уретрит, п

poli