

Возможности применения албендазола в лечении паразитарных заболеваний у детей

Е.А.Кочергина¹, И.П.Корюкина², Е.В.Зубов¹

¹Детская городская клиническая больница №3, Пермь;

²Пермская государственная медицинская академия

Терапия паразитарных заболеваний у детей, особенно тканевых гельминтозов (токсокароз, эхинококкоз, стронгилоидоз и др.) представляет сложную задачу. Это связано прежде всего с низкой биодоступностью имеющихся препаратов, а также быстрым формированием резистентных к терапии форм гельминтов. В статье изложен опыт применения албендазола, нового антигельминтного препарата широкого спектра действия при лечении наиболее распространенных паразитарных заболеваний (токсокароза, стронгилоидоза, аскаридоза, энтеробиоза и лямблиоза) у детей. Показано, что препарат имеет высокую эффективность и хорошую переносимость.

Ключевые слова: албендазол, токсокароз, стронгилоидоз, гельминтоз, дети

Possibilities of using albendazole for treatment of parasitic diseases in children

E.A.Kochergina¹, I.P.Koryukina², E.V.Zubov¹

¹Municipal Pediatric Clinical Hospital No 3, Perm;

²Perm State Medical Academy

Therapy of parasitic diseases in children, especially of tissue helminthiasis (toxocariasis, echinococcosis, strongyloidiasis, etc.) is a comprehensive task. This is related, first of all, with the low bioavailability of the current drugs, and also by the fast formation of therapy-resistant forms of helminths. The article discusses an experience of using albendazole, a new wide-spectrum antihelminthic drug, for treatment of the most common parasitic diseases (toxocariasis, strongyloidiasis, ascariidiasis, enterobiasis and lambliasis) in children. It has been demonstrated that the drug has a high effect and good tolerance.

Key words: albendazole, toxocariasis, strongyloidiasis, helminthiasis, children

Паразитарным заболеваниям уделяется много внимания. Это связано с их повсеместным распространением и отрицательным воздействием на здоровье, приводящим к значительным экономическим потерям [1]. Особенно это касается детского населения, так как среди заболевших дети составляют более 80%. В структуре острой инфекционной заболеваемости детского возраста паразитозы прочно удерживают второе место после ОРВИ [2].

Сегодня, когда известны основные патогенетические механизмы паразитарных заболеваний, можно сказать, что гельминтозы являются причиной тяжелых аллергических проявлений, вызывают патологию органов пищеварения и органов дыхания, оказывают сенсибилизирующее и иммунодепрессивное влияние и обеспечивают благоприятный фон для возникновения соматической и инфекционной патологии [3].

Наиболее общее патологическое воздействие всех гельминтов – «аллергизация» организма и подавление иммунно-

го ответа. Гельминты, их части, продукты их жизнедеятельности являются аллергенами, вызывают воспалительные изменения, оказывают иммуносупрессивное действие и всегда индуцируют интенсивную выработку IgE-антител. Конечно, гельминтозы нельзя отнести к истинно аллергическим заболеваниям, но надо помнить, что это болезни, в патогенезе которых аллергия участвует как обязательный компонент основного патологического процесса [4].

Наличие паразитарного заболевания у ребенка приводит к снижению резистентности организма, что ведет к учащению острых респираторных и инфекционных заболеваний, удлинению и утяжелению их течения. Достоверно доказано снижение титра защитных антител при вакцинации против дифтерии, кори и столбняка у больных с паразитарным заболеванием, а также у детей с гельминтозами часто регистрируется ложный вираж туберкулиновых проб [5].

Поэтому очень важным при установлении окончательного диагноза паразитарного заболевания является выбор тактики ведения больного и адекватного лечения.

В лечении паразитарных заболеваний ряд вопросов остается нерешенным, особенно это касается тканевых гельминтозов, таких как токсокароз, эхинококкоз, стронгилоидоз и др. Применение существующих сегодня антигельминтных препаратов (в основном это производные мебендазола) не всегда эффективно. Это связано с их невысокой всасываем-

Для корреспонденции:

Кочергина Екатерина Альбертовна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по поликлинике Детской городской клинической больницы №3

Адрес: 614000, Пермь, ул. Ленина, 13
Телефон: (3422) 36-1483

Статья поступила 15.03.2004 г., принята к печати 21.12.2004 г.

мостью в кишечнике – до 10%, быстрым развитием резистентности при повторных и длительных курсах терапии, формированием при реинвазиях более тяжелых форм, которые ведут к значительным иммунологическим сдвигам [7].

Сегодня в России появился новый антигельминтный препарат широкого спектра действия – албендазол (Немозол, Ипка Лабораториз Лимитед, Индия, регистрационный номер П014471/01 – 2002). Системное действие Немозола связано с его активным метаболитом – сульфоксидом албендазола, который образуется в печени. Препарат активен в отношении разных видов паразитов. Он ингибирует полимеризацию бета-глобулина, что приводит к нарушению образования цитоплазматических микротубул клеток гельминта. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что албендазол действует не только на взрослых кишечных особей, но и на их яйца и личинки [8]. Высокая терапевтическая активность препарата обусловлена тем, что он имеет наибольшую среди антигельминтных препаратов биодоступность – до 30% [8].

Широко использовать албендазол для лечения детей с паразитарными заболеваниями в детском городском гельминтологическом центре г. Перми мы начали с 2003 г. Высокая эффективность албендазола выявлена нами при лечении токсокароза. В Перми регистрируется высокий уровень заболеваемости токсокарозом – 47,68 на 100 тыс. детского населения, а Пермская область занимает 8 место в Российской Федерации по частоте данной патологии. Эта инвазия чаще встречается у детей до 5 лет и характеризуется полиморфной клинической картиной, с развитием тяжелых осложнений со стороны легких, кожи, печени [9]. Легочные поражения встречаются у 50% больных в виде бронхитов с бронхообструктивным синдромом, пневмоний, атопической бронхиальной астмы. В клинике превалирует сухой приступообразный кашель, чаще ночной, лихорадка, слабость, потливость, инспираторная одышка [10]. Известны случаи тяжелых токсокарозных эозинофильных пневмоний с летальным исходом [11].

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при токсокарозе имеют, как правило, аллергический патогенез. Миграция личинок способствует также манифестации вирусной инфекции с развитием тяжелых миокардитов [12]. Описаны случаи обнаружения на аутопсии личинок *Toxocara canis* в миокарде и некротических гранулематозных очагов с эозинофильной инфильтрацией, а также леффлеровские миокардиты, как осложнения токсокароза, с нарушением коронарного кровообращения вплоть до остановки сердца [13]. К классическим признакам сердечного заболевания присоединяются гиперэозинофилия [14]. Абдоминальный синдром встречается у 80% больных токсокарозом детей и проявляется вздутием, болями в животе, тошнотой, иногда рвотой, диареей, гепатомегалия регистрируется у 65% больных.

По нашим данным, почти у 40% больных токсокарозом детей после лечения отмечаются рецидивы [15]. Даже в период ремиссии у таких больных сохраняется лимфаденопатия, увеличение печени, кожный синдром.

В течение 9 лет в детском гельминтологическом центре мы применяли для лечения токсокароза такие препараты, как мебендазол, минтезол и карбендацим. Изучение историй болезни 224 детей в возрасте от 2 до 12 лет, которые в

Таблица. Эффективность различных антигельминтных препаратов при лечении токсокароза

Препарат	Суточная доза	Длительность лечения	Эффективность, %	
			после 1 курса	после 2 курса
Мебендазол (n = 53)	по 100 мг 2 раза в день	14 дней	46	68
Минтезол (n = 14)	50 мг/кг в три приема	10 дней	18	47
Карбендацим (n = 136)	10 мг/кг в два приема	14 дней	64	76
Албендазол (n = 21)	15 мг/кг в два приема	10 дней	90	96

процессе диспансерного наблюдения имели контрольные анализы, показало высокую терапевтическую активность Немозола по отношению к личинкам токсокары. Результаты лечения представлены в таблице.

Терапевтическую эффективность препаратов оценивали по регрессу клинических проявлений, снижению уровня эозинофилии и титра специфических антител до уровня 1 : 400 и ниже.

Наибольший эффект мы получили при применении албендазола. Основные изменения в анализах крови при использовании Немозола нормализовались быстрее, чем при лечении Вермоксом. Больные токсокарозом получали албендазол в дозировке 15 мг/кг в сут в течение 10 дней. Существенным положительным моментом было отсутствие побочных эффектов и хорошая переносимость препарата при длительных курсах терапии – более 15 дней.

В качестве примера эффективного использования Немозола при токсокарозе приводим клиническое наблюдение.

Маша М., 2 г. 10 мес, повторно поступила в наше отделение 12.09.2004 г. с жалобами на кашель в течение 2 мес, повышение температуры до субфебрильной. При амбулаторном обследовании в общем анализе крови: гемоглобин – 107 г/л, лейкоциты – $16,5 \times 10^9$ г/л, эозинофилы – 41%, СОЭ – 70 мм/ч.

Из анамнеза: Девочка из асоциальной семьи, родители не работают, семья проживает в неблагоустроенном деревянном доме, имеются домашние животные – собака, кошки. Ребенок часто играет во дворе, где выгуливают животных. Почти ежемесячно болеет простудными заболеваниями, аппетит резко снижен. Впервые диагноз токсокароза поставлен в возрасте 1 г. 11 мес, титр антител к токсокаре 1 : 1600, получала лечение мебендазолом в течение 14 дней и симптоматическую терапию.

При обследовании в общем анализе крови: эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$, гемоглобин – 102 г/л, лейкоциты – $16,2 \times 10^9$, эозинофилы – 46%, палочкоядерные нейтрофилы – 2%, сегментоядерные нейтрофилы – 22%, лимфоциты – 27%, моноциты – 3%, СОЭ – 60 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок 87,8 г/л, альбумины – 52,91%, α_1 – 4,21%, α_2 – 11,42%, β – 9,42%, γ – 24,05%, тимоловая проба – 3,6 ед., сулемовая проба – 71%, общий билирубин – 8,9 мкмоль/л, АЛТ – 0,23 ммоль/л, АСТ – 0,5 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 282 ЕД, СРБ – 0, β -липопротеиды – 30 ед.

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови обнаружены антитела к токсокаре в титре 1 : 12 800.

При овоцистоскопии кала, в повторных анализах от 18.09.2004 и 19.09.2004 обнаружены яйца *Trichostrongiloidae*.



Рисунок. Ультразвуковая картина печени больной М. 2 г. 10 мес до лечения. Стрелками указаны гипэхогенные включения.

На рентгенограмме органов грудной клетки от 02.10.2004. Легочные поля прозрачны. Левый корень закрыт срединной тенью, правый широкий, малоструктурный. Усилен легочный рисунок, больше за счет интерстиция. Контур диафрагмы четкие, синусы свободные. УЗИ печени от 27.09.2004. Размеры правой доли увеличены до 83 мм, левая 49 мм, хвостатая 27%. Структуры хорошо дифференцированы. Контур ровные, четкие, сохранены. Паренхима правой доли неоднородная, в области 6–7 сегментов лоцируются до 4-х однородных гипэхогенных участков с нечеткими размытыми контурами, округлой формы, размерами от 3–4 до 11–13 мм (см. рисунок). В режиме цветного доплеровского картирования не обнаружен. Сосудистый рисунок усилен. Признаков расширения внутривенных протоков не отмечается. Спленомегалия.

Во время пребывания в стационаре у девочки отмечалась субфебрильная температура, сухой приступообразный кашель и боли в животе. Больная получила курс Немозола в дозировке 200 мг 2 раза в день в течение 15 дней и симптоматическую терапию (витамины, пищеварительные ферменты, энтеросорбенты, метаболические препараты, средства, улучшающие микроциркуляцию, пробиотики). На фоне проводимой терапии отмечено улучшение общего состояния ребенка – исчез кашель, нормализовалась температура тела. Через 1 мес после проведенного лечения в общем анализе крови: эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$, гемоглобин – 116 г/л, лейкоциты – $7,6 \times 10^9$, эозинофилы – 10%, палочкоядерные нейтрофилы – 3%, сегментоядерные нейтрофилы – 47%, лимфоциты – 36%, моноциты – 4%, СОЭ – 17 мм/ч, при ультразвуковом исследовании печени отмечена положительная динамика в виде исчезновения зернистости и уменьшения числа гипэхогенных очагов (до 2) и их размеров.

При повторном определении титра антител к токсокаре через 2 мес после лечения отмечено его 4-кратное снижение (1 : 3200).

Значительный терапевтический эффект мы получили при лечении стронгилоидоза, инвазии, которая в последнее время стала часто регистрироваться в Пермской области.

С января по май 2004 г. в детском городском гельминтологическом центре под нашим наблюдением 8 больных со стронгилоидозом, в возрасте от 4 до 9,5 лет (4 пациента из семейного очага, 3 поступили повторно после безуспешного лечения мебендазолом). У всех детей преобладал кишечный вариант течения заболевания: они жаловались на изжогу, вздутие живота, боли в животе после еды, похудание, тошноту, рвоту, понос.

Применение Немозола по 400 мг ежедневно в течение 3-х дней показало эффективность препарата у всех больных. По нашему мнению, среди представленных на Российском фармацевтическом рынке антигельминтных препаратов албендазол является наиболее эффективным для лечения стронгилоидоза.

Высокая эффективность Немозола отмечена нами и при лечении других нематодозов: аскаридоза, энтеробиоза, трихинеллеза, причем при аскаридозе и энтеробиозе эффект достигался после однократного приема препарата.

Мы также считаем, что наиболее перспективен Немозол у больных с сочетанной инвазией из 2-х и более паразитов. Лечение немозолом было эффективно и в случаях, когда у больных с гельминтозом выявлялся лямблиоз. В настоящее время имеется достаточное количество препаратов для специфического лечения лямблиоза, но в последние годы выявляется все больше паразитов, устойчивых к длительно применявшимся ранее метронидазолу и фуразолидону, поэтому применение албендазола в лечении лямблиоза обосновано. Препарат безопасен и удобен для массового применения [16]. Стандартная дозировка албендазола (400 мг в сут в течение 5 дней), применяемая нами в лечении лямблиоза, приводила к излечению от сочетанного паразитарного заболевания у 86% детей ($n = 64$).

При стойкой эозинофилии, длящейся несколько месяцев, и невозможности по тем или иным причинам идентифицировать возбудителя и установить диагноз, многие авторы предлагают проводить эмпирическую терапию антигельминтными препаратами широкого спектра действия. В этих случаях быстрый терапевтический эффект является косвенным подтверждением диагноза [17]. Учитывая свойства албендазола, мы считаем его идеальным препаратом для проведения такой терапии.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что албендазол – высокоэффективный препарат широкого спектра действия и может использоваться в педиатрии для лечения паразитарных заболеваний. Препарат не имеет возрастных ограничений, выпускается в удобной лекарственной форме в виде таблеток и суспензии. Существенным преимуществом применения Немозола, особенно у детей, является не только высокая противопаразитарная активность, но и хорошая переносимость и практически полное отсутствие побочных эффектов.

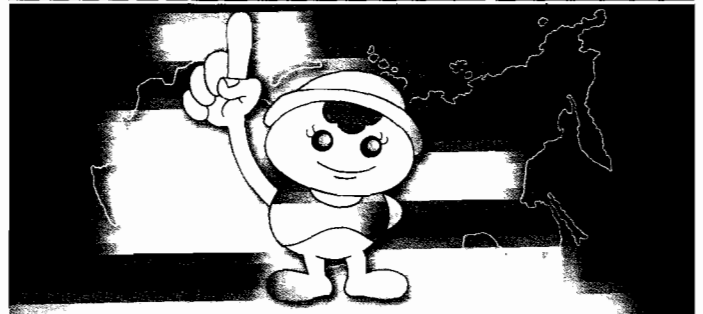
Литература

1. Онищенко Г.Г. Заболеваемость паразитарными болезнями в Российской Федерации и основные направления деятельности по ее стабилизации. Медицинская паразитология 2002; (4): 3–10.
2. Заболеваемость протозоозами гельминтозами населения Российской Феде-

рации в 1996–2000 гг. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. М., 2001; 4.

3. Астафьев Б.А. Иммунологические проявления и осложнения гельминтозов. М., 1987; 124.
4. Астафьев Б.А. Очерки по общей патологии гельминтозов человека. М.: Медицина, 1975; 287.
5. Лысенко А.Я., Фельдман Э.В., Рыбак Е.А. Влияние инвазированности детей нематодами на поствакцинальный иммунитет. Медицинская паразитология 1991; (5): 34–6.
6. Лейкина Е.С. 1. Стимуляция и супрессия гельминтами иммунных реакций хозяина на гетерологические антигены. 2. Иммуносупрессивное действие гельминтов. Медицинская паразитология 1978; (6): 16–22.
7. Озерецковская Н.Н. Подходы отечественной школы паразитологов-иммунологов к терапии паразитарных болезней. Медицинская паразитология 1998; (2): 12–5.
8. Horton J. Treatment of parasitic diseases. Parasitology 2000; Cambridge University Press. 113–32.
9. Алексеева М.И. Токсокароз. Клиника, диагностика и лечение. Медицинская паразитология 1984; (6): 66–72.
10. Калугин И.Л., Сметанников В.М., Абдулова В.К. Токсокароз у детей раннего возраста. Педиатрия 1990; (10): 96–8.
11. Ходасевич Л.С., Леонтьев В.Я., Ладыгина А.С. и др. Висцеральный токсокароз. Архив патологии 1998; (5): 54–5.
12. Bercoft D. M.O. Infections by the dogs roundworm and fatal myocarditis. New Zeal Med J 1964; 63: 729.
13. Thomas K., Nixdorf N., Magner B., et al. Hypereosinophilia with myocardial involvement due to toxocariasis. Diagnosis of regional myocardial perfusion abnormalities by pulsed tissue Doppler echocardiography. Med Klin 2000; 95(3): 163–7.
14. Prunier F., Depline S., Victor J., et al. Löffler's fibroblastic endocarditis. A report of case complicating toxocariasis. Arch Mal Coeur Vaiss 2001; 94(3): 226–30.
15. Кочергина Е.А. Особенности рецидивирующего течения токсокароза у детей и усовершенствование методов терапии. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пермь, 2003; 25.
16. Овчинникова Л.К., Кремнева В.Ф. Фармакология антипротозойных средств. М., 1990; 162.
17. Лысенко А.Я., Владимирова М.Г., Кондрашин А.В. Клиническая паразитология. Женева, 2002; 65–6.

Мне исполнился год



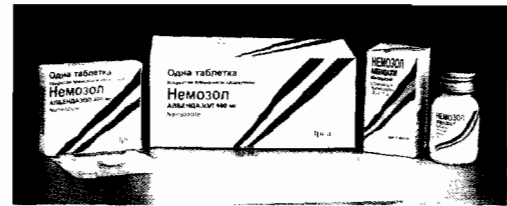
Антигельминтный препарат,
которому доверяют врачи всего мира

Немозол®

Албендазол таблетки 400 мг суспензия 100 мг/5 мл

*Решение проблемы
в одной таблетке*

- Уникальный механизм действия
- Широкий спектр антигельминтной активности
- Высокая эффективность
- Удобство для пациентов



Ирса

Ипка Лабораториз Лтд
Тел.: (095) 936-4145, 936-4276

Ref. номер: 001447/00-2002 от 28.10.02

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Албендазол – альтернативный препарат для лечения лямблиоза у детей

Для сравнения терапевтической эффективности албендазола и метронидазола для лечения лямблиоза было проведено исследование, включавшее 107 детей в возрасте от 3 до 15, с подтвержденным диагнозом. Из общего числа детей, 52 был назначен албендазол в дозе 10 мг/кг в один раз в сутки течение 5 дней, а 55 – метронидазол в дозе 20 мг/кг три раза в день в течение 7 дней. Элиминация возбудителя отмечена у 47 (90,4%) из 52 детей, получавших лечение албендазолом и 49 (89,1%) из 55 пациентов, получавших лечение метронидазолом ($p > 0,05$). Полученные данные показывают эффективность албендазола как препарата выбора для лечения лямблиоза у детей.

Источник: Yereli K., Balcioglu I.C., Ertan P. et al. Clin Microbiol Infect. 2004; 10(6): 527–9.