

# Зентел™ — новые возможности в борьбе с гельминтозами

**В** первой половине текущего года на фармацевтическом рынке Украины появился новый препарат компании «ГлаксоСмитКляйн» Зентел™ (альбендазол) — одно из наиболее эффективных и безопасных средств для лечения гельминтозов. О возможностях этого препарата и проблеме гельминтозов в целом врачи смогли узнать на научно-практической конференции «Новые препараты — новые возможности фармакотерапии», которая состоялась 27 апреля в г. Киеве. Обзор прозвучавших в рамках данного мероприятия докладов мы представляем вниманию наших читателей.



С докладом «Гельминтозы и их влияние на детский организм» выступил член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Виталий Григорьевич Майданик.

— В зависимости от формы и строения тела гельминтов подразделяют на три основных класса:

- круглые черви (Nematoda) — аскарида (*Ascaris lumbricoides*), острица (*Enterobius vermicularis*), власоглав (*Trichocephalus trichiuris*), трихинеллы (*Trichinella spiralis*), анкилостомы (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*), угрица кишечная (*Strongyloides stercoralis*), дирофилярии (*Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*), токсокары (*Toxocara canis*) и др.;

- ленточные черви (Cestodea) — альвеококк (*Alveococcus multilocularis*), лентец широкий (*Diphyllobothrium latum*), цепень бычий (*Taenia saginata*), цепень свиной (*Taenia solium*), цепень карликовый (*Hymenolepis nana*), эхинококк (*Echinococcus granulosus*);

- сосальщики (Trematoda) — двуустка кошачья (*Opisthorchis felinus*), двуустка китайская (*Clonorchis sinensis*), двуустка ланцетовидная (*Dicrocoelium lanceatum*), сосальщик печеночный (*Fasciola hepatica*), сосальщик легочной (*Paragonimus westermani*), шистосомы (*Schistosoma intercalatum*) и др.

В зависимости от особенностей жизненного цикла и путей передачи инвазии выделяют геогельминтозы, биогельминтозы и контактные гельминтозы (табл. 1).

Для геогельминтов характерно отсутствие промежуточного хозяина, для развития их яиц или личинок необходимо пребывание в почве в течение определенного периода. Заражение происходит при попадании зрелого яйца в организм человека. Типичными представителями геогельминтов являются нематоды (аскарида, власоглав).

Цикл развития биогельминтов происходит с участием промежуточного хозяина, после пребывания в организме которого они приобретают способность к заражению основного хозяина, в том числе человека. Биогельминтами являются все трематоды, большинство цестод и некоторые нематоды.

Лица, инвазированные возбудителями контактных гельминтозов (острицами или карликовым цепнем), выделяют в окружающую среду зрелые яйца, поэтому заражение, в том числе самозаражение, может происходить при личном контакте, пользовании общим бельем, посудой, предметами туалета, при вдыхании пыли в помещении, где находятся инвазированные.

По локализации в организме человека гельминтов разделяют на кишечные (нематоды и цестоды) и внекишечные (трематоды).

Распространенность гельминтозов очень высока. По оценкам экспертов ВОЗ, около 2 млрд человек заражены гельминтами, из них 800 млн — дети школьного возраста. Вследствие гельминтозов ежегодно погибают более 100 тыс. жителей нашей планеты.

Согласно официальной статистике, в Украине ежегодно выявляют до 500 тыс. больных с паразитарными инвазиями, однако истинные масштабы проблемы значительно больше. Так, по мнению экспертов, количество лиц с паразитарными инвазиями в нашей стране может достигать 5 млн.

Большинство случаев гельминтозов приходится на детей, и именно в детском возрасте они представляют наибольшую опасность для здоровья, вовлекая в патологический процесс многие органы и системы.

Педиатры должны помнить о том, что гельминтозы зачастую протекают под маской других заболеваний. При длительной нераспознанной инвазии продукты жизнедеятельности гельминтов приводят к развитию у ребенка синдрома хронической интоксикации, который проявляется раздражительностью, плаксивостью, подавленным настроением, снижением аппетита и другими неспецифическими симптомами. Кроме того, продукты жизнедеятельности и распада гельминтов являются аллергенами и часто вызывают аллергическую сыпь и эозинофилию. В настоящее время изучается роль гельминтозов в этиопатогенезе бронхиальной астмы и атопического дерматита.

Большинство гельминтов паразитируют в тонкой и толстой кишке, травмируя их слизистую оболочку. В результате нарушается двигательная и секреторная функция кишечника, процесс пищеварения, развиваются воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, энтерит, колит и др.). Нередки случаи, когда аскариды вызывают механическую непроходимость кишечника.

Гельминты, паразитирующие в кишечнике, поглощают из химуса питательные вещества, прежде всего белки,

витамины и микроэлементы, что при большом размере паразита или массивной инвазии приводит к развитию у ребенка алиментарной недостаточности, оказывая тем самым отрицательное влияние на его физическое и умственное развитие. Некоторые гельминты, например власоглав, питаются составными частями крови, что может приводить к развитию анемии, симптомами которой являются бледность кожных покровов, слабость, сонливость, головокружение и др.

Личиночные формы ряда гельминтов (эхинококка, аскариды, токсокары) могут поражать легкие. При трихинеллезе, фасциолезе и некоторых других гельминтозах может развиваться токсико-аллергический гепатит. Поражение печени с образованием множественных кист характерно для эхинококкоза. При некоторых гельминтозах, в том числе эхинококкозе, в патологический процесс вовлекаются и почки — в результате как общей интоксикации, так и непосредственного поражения органа гельминтами.

Миграция населения и путешествия являются причиной распространения гельминтозов, которые ранее в Европе не встречались. Например, лица, посещающие страны Африки, Азии и Латинской Америки, могут заразиться филяриозом (*Brugia malayi*, *Wuchereria bancrofti*). При этом гельминтозе поражается лимфатическая система с развитием лимфаденита, нарушением оттока лимфы и появлением слоновости.

В настоящее время борьба с гельминтозами в нашей стране не является достаточно эффективной, чему способствует ряд факторов:

- недооценка органами здравоохранения и госсанэпидслужбой влияния паразитарных болезней на здоровье населения;
- рассмотрение профилактики гельминтозов только как лечения выявленных лиц с инвазиями;
- неспецифичный характер клинической картины;
- увеличение количества домашних животных в городских квартирах;

Таблица 1. Классификация гельминтозов

Гельминтозы	Промежуточный хозяин	Место созревания яиц	Путь заражения	Источник инвазии
Геогельминтозы Аскаридоз Трихоцефалез Анкилостомоз Некатороз Стронгилоидоз	Нет	Почва	Алиментарный (заглатывание инвазивных яиц с развитыми личинками)	Только человек
Биогельминтозы Трихинеллез Описторхоз Тениаринхоз Тениоз Парагонимозы	Есть	Промежуточный хозяин	Алиментарный (употребление в пищу необработанного мяса промежуточного хозяина)	Человек и животные
Контактные гельминтозы Энтеробиоз Гименолепидоз	Нет	Организм человека	Алиментарный и контактный (через окружающие предметы)	Человек

## Дополнительная информация

Молекулярная формула альбендазола была разработана компанией Smith Kline & French Animal Health в 1972 г., впервые препарат был зарегистрирован в Великобритании в 1977 г. для лечения гельминтозов у животных. После завершения широкомасштабных исследований, подтвердивших безопасность терапии альбендазолом у людей, в 1987 г. этот препарат (Зентел™) был зарегистрирован компанией «ГлаксоСмитКляйн» как средство для лечения глистных инвазий у людей.

Зентел™ — это оригинальный антигельминтный препарат альбендазола. В Украине раньше были представлены только генерические препараты альбендазола. Начиная с этого года украинские врачи имеют возможность применять в клинической практике оригинальный препарат Зентел™. Нельзя не обратить внимание на тот факт, что нередко генерические препараты альбендазола по фармакокинетическим параметрам и клинической эффективности значительно уступают оригинальному препарату Зентел™, что было показано в сравнительном клиническом исследовании М. Albonico и соавт. (2007).

На фармацевтическом рынке представлен целый ряд антигельминтных препаратов, однако применение многих из них в педиатрической практике ограничено вследствие высокой токсичности. В то же время препарат Зентел™ наряду с высокой

противогельминтной активностью характеризуется хорошей переносимостью и разрешен для применения у детей с 1 года. Наличие двух форм препарата Зентел™ (суспензия и таблетки) делает удобным его использование у детей разного возраста. При наиболее распространенных гельминтозах (энтеробиоз и аскаридоз) Зентел™ применяют по схеме: детям в возрасте 1-2 лет — 200 мг однократно, детям старше 2 лет и взрослым — 400 мг однократно. При наличии системных гельминтозов суточная доза препарата Зентел™ как у детей, так и у взрослых с массой тела до 60 кг рассчитывается на килограмм массы тела; если масса тела пациента превышает 60 кг, назначается стандартная доза — 400 мг два раза в день.

Компания «ГлаксоСмитКляйн» принимает активное участие в глобальных программах ВОЗ по борьбе с паразитозами, в частности с филяриозом, поставляя препарат Зентел™ во многие страны мира. Проблема гельминтозов остается актуальной и в Украине, поэтому компания «ГлаксоСмитКляйн» поставляет оригинальный препарат Зентел™ по доступной для пациентов цене.

Дополнительная информация предоставлена компанией «ГлаксоСмитКляйн»



– загрязнение окружающей среды яйцами гельминтов в результате сброса сточных вод и стоков животноводческих комплексов;

– миграция населения;

– низкая чувствительность традиционных методов диагностики гельминтозов (анализ кала на яйца гельминтов).

Для лечения глистной инвазии или с целью профилактики гельминтозов используют противогельминтные препараты. Одним из наиболее эффективных и в то же время безопасных средств этой группы является альбендазол (оригинальный препарат Зентел™ компании «ГлаксоСмитКляйн»). Препарат характеризуется широким спектром антигельминтной активности, что дает возможность применять его как при моно-, так и при смешанных гельминтозах (табл. 2).

Механизм действия альбендазола заключается в ингибировании полимеризации тубулина в клетках гельминта, что вызывает ряд эффектов, приводящих к его гибели: нарушение строения микротубулярного аппарата клеток гельминта, в результате чего происходит повреждение цитоскелета, разрушение связей между органеллами и мембраной, нарушение транспортных процессов внутри клетки и утилизации глюкозы; ингибирование фумаратгидратазы с последующим блокированием цикла Кребса и синтеза АТФ в митохондриях. Необходимо подчеркнуть, что Зентел™ эффективен на всех стадиях развития гельминта (яйцо, личинка, взрослый паразит).

Высокая эффективность и безопасность альбендазола при различных паразитарных инвазиях, в том числе гельминтозах, показаны в целом ряде клинических исследований. Так, эрадикация паразитов при применении препарата Зентел™ достигается: при аскаридозе в 99% случаев (M. Albanico et al., 1994), энтеробиозе – 100% (C.P. Rascourt et al., 1990), анкилостомозе – 83% (M. Sacko et al., 2004), трихоцефалезе – 86,4% (L.K. Archibald et al., 1993), лямблиозе – 97% (A. Hall et al., 1993) случаев.

Оценке эффективности противогельминтных средств, в том числе альбендазола, был посвящен метаанализ J. Keiser и соавт. (2008), в который включили данные 168 исследований, проведенных с 1960 по 2007 год в 54 странах мира (в том числе 14 исследований по изучению эффективности однократного приема альбендазола в дозе 400 мг). Первичной конечной точкой служило количество случаев излечения. Было показано, что эффективность альбендазола при аскаридозе составила в среднем 88%, при анкилостомозе – 72%. При этом переносимость препарата была очень хорошей, так как однократный прием позволяет свести к минимуму риск возникновения побочных эффектов. В 14 исследованиях отмечены только единичные случаи тошноты (2 пациента) и диареи (1 пациент).



О ситуации с гельминтозами в Украине, а также о современных подходах к лечению и профилактике этих заболеваний рассказал **главный специалист МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев.**

– Гельминтозы являются чрезвычайно распространенными заболеваниями. По данным ВОЗ, только аскаридозом ежегодно заражается 1,2 млрд человек. При этом следует отметить, что паразитарные инвазии – бич не только развивающихся стран. В Европе, например, гельминтозом поражен каждый третий житель. В России энтеробиозом болеют до 20% детей в детских дошкольных учреждениях. По данным наших исследований, в Украине этот показатель составляет 30%.

Помимо хорошо известных врачам аскаридоза и энтеробиоза, в нашей стране регистрируют случаи и других гельминтозов: трихоцефалеза (Полтавская, Черновицкая, Винницкая, Хмельницкая, Одесская, Закарпатская, Ивано-Франковская, Киевская области), дифиллоботриоза (в бассейнах рек Южный Буг, Днепр, Днестр, Дунай), описторхоза (в основном Сумская, Киевская, Днепропетровская, Черкасская области).

Из 342 видов гельминтов, известных в мире, в Украине распространены 25-30 видов, при этом среди всех случаев гельминтозов 74% приходится на энтеробиоз, 22% – аскаридоз, 3% – трихоцефалез и всего 1% – на другие гельминтозы. Так, в 2008 г. в Украине было зарегистрировано 153 725 случаев инвазии острицами, 61 697 – аскаридами, 7830 – власоглавом, 610 – кошачьей двуусткой, 412 – карликовым цепнем, 273 – токсокарами, 189 – эхинококком, 99 – диروفилариями, 54 – бычьим цепнем, 50 – кишечной угрицей, 24 – трихостронгилидами, 18 – свиным цепнем, 13 – лентецом широким, 11 – крысиным цепнем, 5 – ланцетовидным сосальщиком, 5 – фасциолами, 2 – собачьим цепнем, 1 – трихинеллами, 1 – филяриями, 1 – анкилостомами, 1 – цистицерком.

Всего в 2008 г. был зарегистрирован 259 641 случай гельминтозов, в 2009 г. – 243 164. Однако эти цифры не отражают реальную картину. Об истинной распространенности гельминтозов в Украине можно судить по количеству продаваемых ежегодно антигельминтных препаратов. Так, в 2009 г. было продано более 5,8 млн упаковок антигельминтных средств. Если предположить, что на курс лечения одного больного требуется 1-3 упаковки препарата, то ежегодно в нашей стране проводится лечение как минимум 2 млн случаев гельминтозов.

До настоящего времени в Украине достаточно серьезной проблемой является диагностика гельминтозов. Казалось бы, методы диагностики этих заболеваний хорошо известны врачам и не очень сложны в выполнении, но, к сожалению, многие лаборанты не знают, как правильно проводить эти исследования, что существенно снижает информативность последних.

Методы диагностики гельминтозов включают:

– прямое гельминтологическое исследование кала – метод нативного мазка, метод обогащения (по Фюллеборну, Калантарян), метод Бермана для диагностики стронгилоидоза, анкилостомоза;

– специальные методы исследования на энтеробиоз – соскоб из перианальных складок, метод Гиммельфарба (с помощью ватного тампона, который на ночь закладывают в перианальную область), исследование анальной слизи, взятой с помощью глазного шпателя, исследование обсеменения кожи с помощью липкой ленты и специального стеклышка;

– исследования биологических жидкостей и тканей – мокроты (аскаридоз, анкилостомоз, стронгилоидоз), желчи (лямблиоз, фасциолез, анкилостомоз, описторхоз, клонорхоз), мочи (мочеполовой шистосомоз), биоптатов мышц (трихинеллез);

– общий анализ крови – анемия (дифиллоботриоз, трихоцефалез, тениаринхоз, тениоз) и эозинофилия (токсокароз, трихинеллез, аскаридоз, стронгилоидоз, анкилостомоз);

– исследование крови по методу толстой капли (филяриоз);

– офтальмоскопию (цистицеркоз глаз, диروفилария);

– рентгенографию и УЗИ (эхинококкоз, цистицеркоз, трихинеллез);

– иммунологические методы диагностики (токсокароз, эхинококкоз, цистицеркоз, альвеококкоз, трихинеллез).

Врачи должны помнить о низкой чувствительности метода нативного мазка. С его помощью далеко не всегда можно выявить яйца гельминтов, так как они распределяются в кале неравномерно. Поэтому при использовании данного метода материал для исследования необходимо брать из нескольких участков испражнений несколько дней подряд, что существенно повышает вероятность обнаружения яиц гельминтов. При подозрении на гельминтоз и получении отрицательного результата анализа кала на яйца гельминтов с использованием метода нативного мазка лаборант должен применять методы обогащения, что, к сожалению, не делается на практике.

Иммунологические методы диагностики для идентификации гельминтозов малоинформативны и применяются редко. Они могут помочь в диагностике тканевых гельминтозов (токсокароза, эхинококкоза, цистицеркоза, альвеококкоза, трихинеллеза), однако следует помнить, что это вспомогательные методы, которые не должны играть решающую роль в установлении диагноза.

Схема лечения гельминтозов должна быть комплексной. Вспомогательная терапия заключается в коррекции

Таблица 3. Препараты выбора для лечения различных гельминтозов (Национальный формуляр лекарственных средств, 2009)

Гельминтоз		Лечение
Трематодозы	Дикроцелиоз Клонорхоз Описторхоз Парагонимоз Фасциолез	Празиквантел
Нематодозы	Энтеробиоз	Мебендазол Альбендазол Пирантел Пиперазин
	Аскаридоз Трихоцефалез Анкилостомоз Некатороз	Левамизол Мебендазол Альбендазол Пирантел Пиперазин
	Диروفилария Токсокароз Трихинеллез Стронгилоидоз	Мебендазол Альбендазол
	Дракункулез	Метронидазол
Цестодозы	Гименолепидоз Тениоз Тениаринхоз Дифиллоботриоз	Празиквантел Альбендазол
	Эхинококкоз	Основной метод лечения – хирургический, вспомогательный – альбендазол
	Цистицеркоз	Основной метод лечения – хирургический, вспомогательный – альбендазол, празиквантел
	Другие цестодозы	Празиквантел

нарушений со стороны различных органов и систем, вызванных гельминтозом, с помощью пробиотиков, ферментных препаратов, гепатопротекторов, препаратов железа и т. д.

Из антигельминтных средств препаратом выбора в большинстве случаев может быть альбендазол (Зентел™). Согласно Национальному формуляру лекарственных средств за 2009 г. альбендазол показан для лечения большинства нематодозов (за исключением дракункулеза) и цестодозов (табл. 3). По эффективности и спектру антигельминтного действия альбендазол превосходит все существующие сегодня на фармацевтическом рынке препараты данной группы. Кроме того, для альбендазола характерны низкая токсичность и хорошая переносимость, поскольку препарат быстро метаболизируется при первом прохождении через печень. Все это позволяет применять Зентел™ не только в случае точно установленного гельминтоза, но и в качестве эмпирической терапии.

Обязательным условием эффективной дегельминтизации является лечение всех членов семьи, которые контактируют с больным.

Антигельминтные средства применяют также для профилактики гельминтозов. Показаниями к регулярному (дважды в год) проведению медикаментозной профилактики гельминтозов являются:

– постоянное проживание детей в закрытых детских коллективах;

– постоянный контакт с домашними животными;

– контакт с землей (проживание в сельской местности);

– частые командировки или отдых в странах с высоким уровнем заболеваемости гельминтозами;

– охота, рыбная ловля, игры на земле (футбол, пляжный волейбол).

Несомненно, профилактику глистных инвазий следует проводить препаратом, обладающим наиболее широким спектром антигельминтного действия и высоким профилем безопасности, каковым является альбендазол (Зентел™). С целью профилактики гельминтозов альбендазол рекомендовано принимать 1 раз в полгода всем членам семьи:

– детям от 2 до 6 лет по 5 мг/кг 1 р/сут после еды однократно;

– взрослым и детям старше 6 лет по 1 таблетке (400 мг) или 10 мл суспензии 1 р/сут после приема пищи однократно.

Статья публикуется при поддержке компании «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина».

ZNTL/10/UA/02.06.2010/3545

Подготовила **Наталья Мищенко**



Таблица 2. Спектр активности наиболее широко применяемых антигельминтных средств

Препарат	Энтеробиоз (Enterobius vermicularis)	Аскаридоз (Ascaris lumbricoides)	Анкилостомоз (Ancylostoma duodenale)	Тениаринхоз (Taeniarrhynchus saginatus)	Стронгилоидоз (Strongiloides stercoralis)	Токсокароз (Toxocara canis)	Лямблиоз (Lambliа intestinalis)
Альбендазол	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Мебендазол	✓	✓	✓	✓	✓		
Левамизол	✓	✓	✓				
Пирантел	✓	✓	✓				
Пиперазин	✓	✓					