

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ АСКАРИДОЗА ЧЕЛОВЕКА С АНТИГЕЛЬМИНТНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Муратова З.Т.

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация. Гельминты – это антропонозный гельминтоз, для ранней стадии которого характерны аллергические проявления инвазии (эозинофильные инфильтраты в легких, крапивница и др.), а во второй (кишечной) – наличие диспепсических явлений с возможными тяжелыми осложнениями. Возбудителем заболевания является аскарида человеческая (*Ascaris lumbricoides*) – одна из самых крупных нематод (самка достигает в длину до 40, а самец – 15-25 см), паразитирующая в организме человека около года. Аскаридоз относится к инвазиям, имеющим важное значение для здравоохранения, поскольку паразиты нарушают функцию желудочно-кишечного тракта и способны поглощать витамины антиоксидантного характера действия. Дети могут заражаться, заглатывая инвазионные яйца через загрязненные руки, овощи, почву. Человек является для паразита окончательным хозяином и источником инвазии.

Ключевые слова: витамин, периферический кров, аскаридоз, антигельминт, воздействия, патогенетический, мутаген.

Цель исследования. Применение витаминов при лечение аскаридоза человека с антигельминтными препаратами.

Мы изучали комбинированным способом лечения аскаридоза, включающего специфическую (альбендазол, мебендазол), патогенетическую и витаминами С, Е, повреждений ДНК лимфоцитов периферической крови и их апоптоза. Установлено, что у больных кишечным аскаридозом наблюдаются генотоксические и цитотоксические изменения в лимфоцитах периферической крови, которые характеризуются ростом поврежденной ДНК, апоптотических клеток по сравнению с негативным контролем. Применение монотерапии мебендазолом для лечения аскаридоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Монотерапия мебендазолом не изменяет высокий уровень апоптотических клеток и не способствует полной дегельминтизации. Применение для лечения аскаридоза монотерапии альбендазолом элиминирует генотоксический эффект инвазии, но не устраняет ее цитотоксический эффект. Лечение аскаридоза мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с может полностью снизить генотоксический эффект

инвазии аскаридами в лимфоцитах крови человека. Эта схема терапии приводит к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови и полной дегельминтизации больных.

Аскаридоз считается наиболее распространенным гельминтозом в мире, которым ежегодно болеют до 1,2 миллиарда людей. Для лечения аскаридоза применяют производные бензимидазола – мебендазол и альбендазол, обладающие сходным действием на личинки паразита, а также пирантел. Полученные разными авторами данные об эффективности этих препаратов, дозировке, кратности назначения и продолжительности курса лечения весьма противоречивы. Кроме того, следует специфическое лечение гельминтозов мебендазолом, ивермектином и празиквантелом может сопровождаться эмбриотоксическим, фетотоксическим, мутагенным и тератогенным воздействиями.

Патогенное действие аскарид на организм человека обусловлено механическим воздействием на слизистую кишечника, нейрорефлекторным влиянием, аллергическими реакциями, а также снижением уровней витаминов антиоксидантного характера действия. Аскариды могут проникать в печеночные ходы, протоки поджелудочной железы, желудок и далее через пищевод и глотку в дыхательные пути. У больных аскаридозом отмечаются головная боль, слабость, головокружение, снижение работоспособности и памяти. Аскариды могут быть причиной кишечной непроходимости и обтурационной желтухи.

Паразитирование аскарид в кишечнике человека при средней степени инвазии приводит к увеличению количества вторичных повреждений наследственного аппарата лимфоцитов периферической крови больного в виде роста аберрантных клеток. В экспериментальных исследованиях показано, что инвазия аскаридами сопровождается эмбриотоксическим, генотоксическим и цитотоксическим эффектами в соматических, генеративных и эмбриональных клетках в виде роста одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК и числа апоптотических клеток.

При терапии тканевых и кишечных нематодозов целесообразно применение неспецифических противовоспалительных препаратов (индометацин, ибупрофен), которые снижают аллергические осложнения заболеваний и обладают антимуtagenным действием, защищая геном больного. Сочетанная терапия миграционного аскаридоза мебендазолом с индометацином приводит к снижению аберрантных клеток в 2 раза по сравнению с лечением только мебендазолом. Лечение кишечного аскаридоза

мебендазолом у больных людей нормализует высокий уровень аберрантных лимфоцитов крови спустя 3 дня от начала терапии.

Приведенные выше данные послужили основанием для разработки комбинированного способа лечения аскаридоза, включающего специфическую (альбендазол, мебендазол), патогенетическую (ибупрофен) и антиоксидантную терапию витаминами С, Е и β-каротином с селеном на основе учета клинических проявлений инвазии, повреждений ДНК лимфоцитов периферической крови и их апоптоза.

Материалы и методы исследований. Изучение особенностей клинического течения, уровней повреждений ДНК, апоптотических клеток в периферической крови до и после лечения альбендазолом или мебендазолом и с комплексом витаминов антиоксидантного характера проводили у 13 больных аскаридозом в возрасте от 5 до 15 лет. Для оценки эффективности лечения учитывались следующие показатели: регресс основных проявлений заболевания (боли в животе, диспепсические расстройства); уровни первичных повреждений ДНК лимфоцитов периферической крови и апоптотических клеток; исчезновение яиц аскарид в фекалиях.

Определяли уровни одноцепочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов лимфоцитов периферической крови больных до лечения и через 3 дня после терапии. В качестве негативного контроля при проведении цитогенетических анализов использовались данные лимфоцитов 10 доноров крови. Для лечения аскаридоза были использованы следующие препараты: альбендазол в таблетках по 200 мг; мебендазол в таблетках по 100 мг; витаминный антиоксидантный комплекс, в каждой таблетке которого содержалось 200 мг витамина С, 50 мг витамина Е, 16 мг β-каротина и 20 мкг селена или эти витамины и Se отдельно в таких же дозировках; ибупрофен в 2% суспензии или в таблетках по 200 мг.

Больные были разделены на четыре группы. Первая группа (6 человек) получала монотерапию мебендазолом, вторая (7 человек) – монотерапию альбендазолом, третья (5 человек) – комбинированную терапию мебендазолом с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с Se, четвертая (5 человек) – комбинированную терапию альбендазолом и витаминным антиоксидантным комплексом с Se. Во всех группах альбендазол назначали согласно рекомендациям ВОЗ от 2002 г. однократно в дозе 15 мг/кг при массе тела менее 60 кг в два приема и при массе тела более 60 кг – 400 мг всутки однократно. Мебендазол назначали для возраста старше 2 лет по 100мг (1 таблетка) 2 раза в день (утром и вечером). Витаминный

антиоксидантный комплекс с селеном – в течение 3-х дней (1/4 таблетки в день). Для оценки цитотоксического воздействия метаболитов аскарид в 100 случайно выбранных клетках определяли процент апоптотических, имеющих минимальные размеры ядра и большой разбросанный во все стороны «хвост кометы».

Результаты. После лечения альбендазолом «длина хвостов комет» не отличалась от показателей контроля и в 2 раза была меньше, чем до лечения. Процент поврежденной ДНК не превышал контрольный показатель и достоверно был меньше в 4 раза по сравнению с данными, полученными до лечения. Лимфоцитов больных аскаридозом не превысил показатель контроля и достоверно был ниже в 10 раза по отношению к данным до лечения. Процент апоптотических клеток в 7,5 раза был выше данных контроля и не отличался от показателей, полученных до лечения. Через три дня после лечения альбендазолом, больные жалоб не предъявляли, и у них в фекалиях яйца аскарид не обнаруживались.

При лечении мебендазолом с и комплексом витаминов лимфоцитов больных аскаридозом была ниже в 2 и 1 раза данных до лечения и терапии только мебендазолом соответственно. Данные показатели достоверно не превышали контрольные. Однако этот показатель в 1 раза достоверно превышал показатель доноров крови. Лимфоцитов у больных аскаридозом при комбинированном лечении в 10 раз был ниже данных, полученных до лечения, и в 3 раза был ниже по сравнению с данными лечения только мебендазолом. Однако лимфоцитов больных достоверно в 1 раз превышал показатель доноров крови. Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови при лечении аскаридоза мебендазолом и комплексом витаминов достоверно не отличался от контрольного уровня. Через три дня после лечения больные жалоб не предъявляли и у них в фекалиях яйца аскарид не обнаруживались. После лечения альбендазолом и комплексом витаминов с лимфоцитов больных аскаридозом была ниже в 2 раза данных до лечения. Данный показатель не превышал контрольный уровень. Процент поврежденной ДНК у больных аскаридозом при комбинированном лечении был в 6 раз ниже данных, полученных до лечения, и достоверно не превышал показатель доноров крови. Лимфоцитов крови при лечении аскаридоза альбендазолом с комплексом витаминов был ниже показателя, полученного до лечения. Лимфоцитов крови при комбинированном лечении аскаридоза не отличался от контрольного уровня. Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови при лечении альбендазолом и комплексом витаминов достоверно не отличался от контрольного уровня. Через три дня после лечения альбендазолом и

комплексом витаминов больные жалоб не предъявляли и у них в фекалиях яйца аскарид не обнаруживались.

На основании клинических результатов лечения больных аскаридозом предлагается следующая схема лечения заболевания с учётом возраста пациентов и выбора антипаразитарного препарата (Таблица).

Таблица

Схема лечения больных аскаридозом

| Препарат | Доза препарата | Время приема | Длительность курса |
|---|---|------------------|--------------------|
| Терапия выбора | | | |
| Альбендазол в табл. по 200 мг | При массе тела менее 60 кг – 15 мг/кг в сутки в два приема При массе тела более 60 кг – 400 мг в сутки однократно | Внутрь после еды | Одни сутки |
| Витаминный комплекс | Для возраста 3-15 лет – Vit. С – 50 мг, Vit. Е – 12,5 мг, β -каротин – 1,5 мг, Se – 5 мкг. Для возраста старше 15 лет – Vit. С – 100 мг, Vit. Е – 30 мг, β -каротин – 6 мг, Se – 0,03 мг | Внутрь после еды | 3 дня |
| Терапия резерва антигельминтного препарата | | | |
| Мебендазол в табл. по 100 мг. | Для возраста старше 2 лет – 1 таблетка 2 раза в день (утром и вечером) | Внутрь после еды | 3 дня |

Обсуждения. Установлено, что применение монотерапии мебендазолом для лечения аскаридоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Монотерапия мебендазолом не нормализовала высокий уровень апоптотических клеток, который превышает показатель доноров крови, а также не способствовала полной дегельминтизации (обнаружение у двух больных яиц аскарид в фекалиях через три дня после лечения). Полученные данные можно объяснить тем, что антигельминтики, применяемые при терапии аскаридоза, обладают мутагенным воздействием на клетки млекопитающих. Мебендазол способен повышать число микроядер, сестринских хроматидных обменов в клетках мышц *in vivo* и снижать активность антиоксидантных ферментов у крыс. Применение для лечения аскаридоза монотерапии альбендазолом способствовало полной дегельминтизации и элиминировало генотоксический

эффект инвазии, но не устраняло ее цитотоксический эффект. Лечение мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se не могло полностью снизить генотоксический эффект инвазии аскаридами в лимфоцитах крови человека, что характеризовалось повышением процента ДНК в «хвостах комет» в 1 раза, сравнению с контролем. Наиболее эффективным способом защиты генома больных аскаридозом обладало комбинированное лечение альбендазолом и комплексом витаминов С, Е. Эта схема терапии приводила к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови и способствовала полной дегельминтизации больных.

Выводы:

1. Лечение аскаридоза мебендазолом и комплексом витаминов с Se не может полностью снизить генотоксический эффект инвазии аскаридами в лимфоцитах крови человека. Это характеризуется повышением процента ДНК в 1 раза, 1 раза по сравнению с контролем.

2. Применение монотерапии мебендазолом для лечения аскаридоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Монотерапия мебендазолом не изменяет высокий уровень апоптотических клеток и не способствует полной дегельминтизации. Применение для лечения аскаридоза монотерапии альбендазолом элиминирует генотоксический эффект инвазии, но не устраняет ее цитотоксический эффект.

3. У больных кишечным аскаридозом наблюдаются генотоксические и цитотоксические изменения в лимфоцитах периферической крови, которые характеризуются ростом процента поврежденной ДНК в 4 раза и числа апоптотических клеток в 7 раза по сравнению с негативным контролем.

4. Наиболее эффективным способом защиты генома больных аскаридозом обладает комбинированное лечение альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов С снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови и полной дегельминтизации больных.

Использованные литературы.

1. Шайкулов Х. Ш., Худаярова Г. Н. Развитие кишечных расстройств у детей грудного возраста, вызванных различными микроорганизмами и гельминтами //Педиатр. – 2017. – Т. 8. – №. 5.
2. Вахидова А.М., Худоярова Г.Н., Абдурахимова А. Камариддин-заде М. (2017). Сравнения местной тканевой реакции строения капсулы хозяина, вокруг инфицированных и стерильных в бактериологическом отношении жизнеспособных эхинококковых пузырей. Профессиональное становление личности XXI века в системе непрерывного образования: теория, практика и перспективы. Ташкент 2017 г с- 107.
3. Вахидова А.М., Балаян Э.В. (2017) [Грибы рода *Raecilomyces* и их роль в развитии эхинококкоза. Актуальные научные исследования в современном мире. № 3-3 \(23\).](#) С. 43-50.
4. Вахидова А.М., Мурадова Э.В., Худоярова Г.Н. (2019) [Экспериментальный эхинококкоз у поросят.](#) В сборнике: Молодежь и медицинская наука в XXI веке. Сборник трудов XX Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. С. 165-166.
5. Худаярова Г. Н. и др. Исследования иммунологического статуса больных эхинококкозом и бронхиальной астмой, осложнённых пециломикозом и иммунореабилитация //Приоритетные направления развития науки и образования. – 2019. – С. 241-244.
6. Вахидова А. М. и др. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭХИНОКОККОВОЙ ЖИДКОСТИ //OPEN INNOVATION. – 2018. – С. 250-252.
7. Худоярова Г. Н., Баротов И. Ш., Бойназаров С. Ш. ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ //Educational Research in Universal Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 6. – С. 400-402.
8. Худоярова Г. Н. и др. МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ ОСТРАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ. – 2023.
9. Вахидова А. М. и др. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ АЭРОЗОЛЕ //Educational Research in Universal Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 50-56.

10. ГН Худоярова, ИШ Баротов, С Ш Бойназаров. [Формирование здорового образа жизни у детей](#) . Журнал Educational Research in Universal Sciences. Стр.400-402. 2022/12/5.

11. Степурина О. В. Первичное инфицирование ребенка. Инфекционные заболевания детей и экология человека. — Ставрополь, 1999. — С. 92—97.

12. Хасанова Е. Е. Острые кишечные инфекции у детей, получающих грудное молоко, контаминированное грамотрицательной микрофлорой // Казанский медицинский журнал. — 2006. — № 4 — С. 269—279.

13. Х Шайкулов, П Саъдинов, Г Худоярова. [Роль гемолитических эшерихий в структуре острых кишечных инфекций у детей и эффективность применения пробиотиков в их лечении](#). Журнал проблемы биологии и медицины. Стр. 174-175. 2014/8/15 .

14. Эргашева М Я. Особенности клинико-лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции без поражение ЦНС /. Журнал Достижения науки и образования. Иваново. стр 114-119. 2020.

15. Ашурова Максуда Жамшедовна, Лиля Маратовна Гарифулина. [Болалар ва ўсмирларда семизлик ва д витамини дефицити, муаммога замонавий қарашлар](#). Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований 2022/7/31.