
ОЦЕНКА НОВЫХ ЭФФЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

Хаитов К.Н.

*д.м.н . профессор кафедры
кожных и венерических болезней,
детских кожных и венерических болезней, СПИД.
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт
г. Ташкент.*

Абидов Х.А.

*магистр
кафедры кожных и венерических болезней,
детских кожных и венерических болезней, СПИД.
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт .
г. Ташкент.*

EVALUATION OF NEW EFFECTIVE DRUGS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS**Khaitov K.N.**

*MD professor of the department
skin and sexually transmitted diseases,
childhood skin and sexually transmitted diseases, AIDS.
Tashkent Pediatric Medical Institute,
Tashkent city.*

Abidov H.A.

*master
Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases,
Children's Skin and Sexually Transmitted Diseases, AIDS.
Tashkent Pediatric Medical Institute.
Tashkent city.*

АННОТАЦИЯ

В статье включены данные литературного анализа по аспектам оценки новых эффективных лекарственных препаратов для лечения больных кожным лейшманиозом ,которые имеют важное значение у медиков , а также изучения этой проблемы в остается открытым вопросом при лечении кожных болезней.

ABSTRACT

The article includes data from a literature analysis on the aspects of evaluating new effective drugs for the treatment of patients with cutaneous leishmaniasis, which are important for physicians, and also studying this problem remains an open question in the treatment of skin diseases.

Ключевые слова: кожа ,патология ,профилактика, лейшманиоз.

Key words: skin, pathology, prevention, leishmaniasis.

Несмотря на широкий комплекс профилактических мер борьбы, способствующих снижению заболеваемости кожным лейшманиозом, не всегда удается обеспечить полную ее ликвидацию и поэтому проблема лечения больных кожным лейшманиозом остается на сегодняшний день одной из важнейших .

Изыскание новых эффективных лекарственных препаратов для лечения больных кожным лейшманиозом является весьма актуальным вопросом.

Для лечения кожного лейшманиоза испытывались химиотерапевтические, хирургические, иммунобиологические и многие другие методы .

Зарубежными и отечественными авторами литературных источников было установлено ,что одними из наиболее широко применяемых лекарственных средств во многих странах мира являются соединения 3-х и 5-ти валентных

антимониатов в соединении с карбогидратом: фуадин (стибофен), стибенил, уреастибамин, глюкантим, пентостам . Пентостам (содиум стибоглюконат) и глюкантим (меглубина антимионат), два терапевтически эквивалентных препарата, чаще всего применяются в лечении больных кожным лейшманиозом. В основе биохимического действия этих лекарственных средств предполагается ингибирование синтеза аденозина трифосфата и гванозин трифосфата через подавление цикла гликолиза и лимонной кислоты и воздействия на цитокиновую систему .

Для повышения эффективности терапия антимионатами неоднократно модифицировалась либо путем увеличения суточной дозы и/или удлинением продолжительности лечения . Указанные авторы рекомендуют проводить терапию препаратами сурьмы в дозах 20 мг/кг/сутки в течение 20 дней, а также клиническое обследование через 6 недель после завершения

терапии и наблюдение больного в течение 1 года на предмет рецидива заболевания. Пентостам назначается в виде внутривенных и внутримышечных инъекций. Инъекции должны проводиться медленно (не менее 5 минут) и иглой с достаточно широким диаметром для избежания тромбообразования.

Согласно данным американских исследователей использование антимиоцидов способствовало выздоровлению от 60% до 90% больных кожным лейшманиозом.

Для повышения эффективности препаратов сурьмы и уменьшения их побочного действия разрабатывались новые формы применения указанных средств. Так, при проведении экспериментальных исследований было выявлено, что инкапсулирование сурьмы в специальные липосомы, приготовленных на основе фосфолипидов и холестерина в присутствии раствора хлористого натрия, повышает эффективность этих соединений в 100 раз и приводит к значительному уменьшению токсических воздействий.

Однако следует подчеркнуть, что использование препаратов сурьмы тяжело переносится самими пациентами, страдающих кожным лейшманиозом, когда появляются тошнота, рвота, расстройства желудочно-кишечного тракта (диарея и др.), а также нарушения со стороны почек, снижение артериального давления, различные невралгии. Так, Herburn et al. отметили в своем сообщении о возникновении транзиторной лейкопении и повышении уровня печеночных ферментов у больных кожным лейшманиозом, получавших препараты сурьмы. Кроме того, было отмечено, что при назначении препаратов сурьмы необходимо дополнительное применение антимикробных средств, так как препараты сурьмы не оказывают достаточного действия на бактериальную флору. Имеются сообщения о низкой эффективности препаратов сурьмы у больных кожным лейшманиозом, причем, его применение у лиц пожилого и старческого возраста являются нежелательными.

Анализ литературы также показал, что противолейшманиозное действие пентамидина (ломидин) и амфотерицина В выявлено в экспериментах *in vitro*, однако, для терапии кожного лейшманиоза требуется их парентеральное введение. В исследованиях J. Soto-Mancipe et al. эффективность пентамидина оказалась сравнима с глюкантимом, но у 20% больных в процессе проводимого лечения возникали различные побочные явления (гипогликемия, гипотензия и др.), что послужило поводом отмены применяемого препарата. Было указано, что препарат пентамидин возможно использовать в случаях резистентности кожного лейшманиоза к препаратам сурьмы. J. Soto et al. сообщают об эффективной терапии кожного лейшманиоза пентамидином в Колумбии. Однако имеются и противоположные данные, отмечающие

недостаточную эффективность пентамидина и, самое главное, частое развитие побочных явлений в виде полиневрита и сахарного диабета.

Другое направление в плане лекарственных препаратов, это использование сульфоновых препаратов, которые применяются при лечении больных лепрой, в частности, дапсон или ДДС (диаминодифенилсульфон), которые употребляются уже с 1941 года. Препарат дапсон назначался при лечении 120 больных кожным лейшманиозом в дозе 200 мг/сутки, что дало клиническое выздоровление у 82% пациентов. Было высказано мнение о том, что антилейшманиозное действие связано с влиянием дапсона на синтез фосфолипидов и фолиевой кислоты. Далее предполагалось проведение гистологического исследования, у больных получавших дапсон, для решения вопроса о возможности рецидива заболевания.

Что касается антибиотика амфотерицина В, то его антилейшманиозные свойства изучены недостаточно, так как его применение ограничивается высокой токсичностью, хотя в отдельных исследованиях, когда амфотерицин В применялся в дозе 0,5-1,0 мг/кг (курсовая доза препарата составляла 1-3 г) и было отмечено его положительное действие у больных кожным лейшманиозом (ВОЗ, 1990).

Специалистами установлен тот факт, что следующая группа препаратов – это метронидазол (трихопол, флагил и др.), которые также нашли свое применение при лечении заболеваний, вызываемых простейшими. Однако, имеются значительные разногласия исследователей, касательно данных препаратов. Противолейшманиозная активность метронидазола в сочетании с поливитаминами была апробирована при лечении 110 больных кожным лейшманиозом в Йемене. Метронидазол назначался по 0,2 г 4 раза в день в течение 7 дней, затем после недельного перерыва проводился новый цикл лечения по 0,2 г уже 3 раза в день в течение 14 дней. Общая продолжительность лечения составляла 4 недели и суммарная доза метронидазола составляла 9,8 г препарата. Следует указать, что при данной методике лечения рубцевание лейшманиозных язв наступало через 6-7 недель от начала лечения, причем отсутствовали какие-либо побочные явления. Аналогичные данные по применению метронидазола при кожном лейшманиозе были получены и при других исследованиях.

Другой препарат – триметоприм – сульфаметоксазол был апробирован у больных кожным лейшманиозом, жителей Кувейта. Под наблюдением находилось 36 больных кожным лейшманиозом, которым назначался указанный препарат по 2 таблетки в сутки в течение 3-4 недель, причем клиническое выздоровление было зарегистрировано у 33 из 36 больных в сроки от 3 до 14 недель.

Было проведено клиническое изучение эффективности использования антибиотика – рифампицина в дозах от 600 до 1200 мг/сутки,

когда были получены весьма разнородные данные . Для повышения эффективности рифампицина предлагалось включение в комплексную терапию препарата – изониазид, широко используемый в фтизиатрии . Данный метод лечения оказался эффективным при кожном лейшманиозе, вызванный *L.majoi* и неэффективным при *L.aethiopicus* .

Следует отметить, что многие годы доминирующим препаратом при лечении кожного лейшманиоза являлся антибиотик – мономицин, для которого была установлена высокая эффективность во многих исследованиях . Обычно в условиях стационара мономицин вводился внутримышечно из расчета 5000 ЕД на 1 кг веса больного на каждую инъекцию 3 раза в сутки через каждые 8 часов. Курс лечения на больного кожным лейшманиозом составлял 9-12 млн ЕД мономицина. В процессе терапии возбудитель кожного лейшманиоза не выявлялся уже на 5-8 сутки лечения, а специфические инфильтраты рассасывались на 3-й неделе. Применение одного курса лечения приводило к выздоровлению больных кожным лейшманиозом. Лишь в некоторых случаях приходилось из-за медленного регресса высыпаний повторять курс лечения мономицином.

Для повышения эффективности мономицина разрабатывались методы комплексного лечения больных кожным лейшманиозом. Так, Р. С. Добржанская и соавт. предложили, наряду с мономицином, использовать протеолитический фермент – иммозимазу, при лечении 23 больных с зоонозным кожным лейшманиозом, причем во всех случаях лейшманиомы находились в стадии изъязвления. Как указали авторы, очищение язв от гнойно-некротических масс происходило в среднем на 4-7 сутки с момента начала лечения. Клиническое выздоровление наблюдалось в сроки от 3 до 4 недель. Было отмечено, что применение иммозимазы у большинства больных кожным лейшманиозом приводило к развитию поверхностного рубца, что предотвращало выраженные косметические дефекты. Переносимость данного метода лечения была удовлетворительной. Было указано, что именно в стадии изъязвления показано использование иммозимазы у больных кожным лейшманиозом.

Наряду с положительным терапевтическим эффектом мономицина у больных кожным лейшманиозом, использование мономицина способно оказывать токсическое воздействие на почечную систему и вызывать неврит слухового нерва . Кроме того, при попадании мономицина в

подкожно-жировую клетчатку возможно образование болезненных плотных инфильтратов, которые в отдельных случаях могут абсцедировать, что делает невозможным проведение дальнейшего лечения мономицином у больных кожным лейшманиозом . Учитывая указанные моменты, использование мономицина возможно только в стационарных условиях и, следовательно, резко сокращает использование данного метода в амбулаторных условиях, особенно в сельской местности. Лечение мономицином у 5% пациентов кожным лейшманиозом вызывает развитие рецидивов заболевания . Было показано, что терапия мономицином приводит к иммуносупрессивному действию, что отрицательно сказывается на клиническом течении кожного лейшманиоза .

В литературе имеются сведения об использовании антибиотика широкого спектра действия метациклина в суточной дозировке 0,6г, а при осложненных формах кожного лейшманиоза по 0,9г, когда в процессе лечения рубцевание наступало на 16-20 сутки с момента лечения. Следует указать преимущество использования метациклина, заключающееся в его пероральном применении и возможности проведения лечения в амбулаторных условиях .

Таким образом, в конце литературного анализа можно отметить, что проблема этого заболевания остается актуальной.

Литература

1. Агакишев Д. Д. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящих к диагностическим ошибкам // Вестн. дерматол. - 2005. - №3. - С. 64-65.
2. Братанова М. Л., Гариб Н. Ф., Ниязметов Р. Э. Опыт применения вобэнзима при лечении урогенитального хламидиоза у беременных с угрозой невынашивания // Инфекция, иммунитет, фармакология. - 2003. - №2. - С. 18-20.
3. Дикова О. В., Селиванова С. В. Роль свободных радикалов и лечение эндотоксикоза в патогенезе экземы // Мат. VIII Всеросс. съезда дермато-венерологов. – Москва, 2001. – С.125.
4. Arraes S. M., Marini M. T., Martello D. Serological investigation of subclinical cutaneous leishmaniasis cases following an outbreak in an endemic area // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. - 2008. - Vol. 41. - P. 205-208.
5. Ready P. D. Leishmaniasis emergence and climate change // Rev. Sci. Tech. - 2008. - Vol. 27. - P.399-412.