

**КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «САУСАЛИН»  
В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОЛЯМБЛИОЗНОГО СРЕДСТВА**

**С.М. Адекенов<sup>1</sup>, С.Б. Сейдахметова<sup>1</sup>, А.И. Боева<sup>1</sup>, Р.Х. Бегайдарова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> АО Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия»

<sup>2</sup> Карагандинская государственная медицинская академия

г. Караганда, Республика Казахстан

**Резюме.** При проведении 1 фазы клинических исследований препарата «Саусалин» доказана безопасность применения препарата на 30 здоровых добровольцах. В ходе 2 фазы клинических испытаний препарата «Саусалин» у больных улучшалось качество жизни и нормализовалась УЗ-картина гепатодуоденальной зоны, при копроскопии определялось отсутствие цист лямблий.

В настоящее время получено разрешение и начата 3 фаза клинических исследований препарата «Саусалин» в рамках проекта «Изучение клинической эффективности и безопасности препарата «Саусалин» в качестве противоямблиозного средства».

**Ключевые слова:** Саусалин, противоямблиозное средство, клинические исследования.

**CLINICAL STUDIES OF "SAUSALIN" PREPARATION  
AS ANTI-GIARDIA MEANS**

**S.M. Adekenov<sup>1</sup>, S.B. Seidakhmetova<sup>1</sup>, A.I. Boeva<sup>1</sup>, R.Kh. Begaydarova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> JSC International Scientific-Production Holding "Phytochemistry"

<sup>2</sup> Karaganda State Medical Academy

Karaganda, Republic of Kazakhstan

**Resume.** During the Phase 1 clinical trials of the Sausalin drug, the safety of the drug on 30 healthy volunteers has proved. During the 2 nd phase of clinical trials of the Sausalin preparation, the quality of life was improved in patients and the UZ picture of DD was improved, while the absence of cysts of lamblia was determined during a co-scan.

At present, permission has obtained and phase 3 of the clinical trials of the Sausalin preparation has started within the framework of the project "Study of the clinical efficacy and safety of the Sausalin preparation as a counter-lymbolism."

**Key words:** Sausalin, antialliabetes, clinical trials.

**Введение**

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, кишечные гельминтозы занимают четвертое место по наносимому ущербу среди всех видов заболеваний человека после дифтерии, туберкулеза и ишемической болезни сердца. Особенностью гельминтозов является чрезвычайное разнообразие клинических проявлений даже при заражении одним видом возбудителя – от бессимптомного (субклинического) течения до тяжелых проявлений с летальным исходом [4-6].

Эпидемиологическая обстановка в мире по заболеваемости лямблиозом обусловлена неудовлетворительным обеспечением населения доброкачественной водой и загрязнением открытых водоемов неочищенными канализационными стоками. Выявляемость в питьевой воде возбудителя лямблиоза остается крайне низкой. Поэтому до последнего времени лямблиоз является наиболее часто регистрируемым паразитарным заболеванием, вызываемым питьевой водой [7-8].

В настоящее время для лечения паразитозов применяются, в основном, синтетические препараты, имеющие ряд побочных эффектов и противопоказаний. Часто развивается устойчивость гельминтов и простейших к действию синтетических препаратов [9-12].

Поэтому остается актуальным поиск малотоксичного препарата, обладающего комплексным фармакологическим действием, включающим не только противопаразитарную, но и противовоспалительную, желчегонную, спазмолитическую активность [13-15].

«Саусалин» является оригинальным препаратом, разработанным химиками АО МНПХ «Фитохимия». «Саусалин» представляет собой средство растительного происхождения, содержащим комплекс биологически активных веществ. В составе сосюреи солончаковой обнаружены сесквитерпеновые лактоны, кумарины, дубильные вещества, эфирное масло, органические кислоты, сахара [1-2].

Методом колончатой хроматографии на силикагеле из соссюрей выделены и идентифицированы сесквитерпеновые лактоны – репин, янерин, цинаропикрин, цебеллин.

Сесквитерпеновые лактоны, содержащиеся в исследуемых видах соссюрей относятся к гваянолидам, имеют в своей структуре экзоциклическую метиленовую группу, находящуюся в сопряжении с лактонной карбонильной группой, что, по утверждению многих исследователей, обуславливает их фармакологическую активность [2-3].

Ранее лабораторией фармакологии проведены доклинические испытания данного препарата. Было доказано отсутствие токсичности и наличие противопаразитарной активности препарата «Саусалин».

Целью данной статьи является представление клинических исследований препарата «Саусалин» в качестве противолямблиозного средства.

**Материалы и методы.**

При изучении I фазы клинического испытания препарата «Саусалин» проводилось исследование общего состояния и самочувствия 30 здоровых добровольцев, из числа студентов, прошедших медицинский осмотр. Препарат «Саусалин» принимали в суточной дозе 1,0 грамм в течение 10 дней. Далее проводилась оценка общего состояния, показателей ОАК, ОАМ и биохимических параметров крови.

В проведении II фазы клинического испытания препарата «Саусалин» участвовали пациенты с установленным диагнозом острый, хронический лямблиоз или лямблионосительство. Диагноз был подтвержден на основании УЗ исследования и

копроскопии (цисты лямблий). В качестве клинических признаков лямблиоза чаще всего у пациентов обнаруживались обложенный язык и наличие на нем трещин («географический рисунок») в единичных случаях, боли в животе, метеоризм и урчание, периодически неустойчивый стул и склонность к запорам, слабость, нарушение аппетита, раздражительность и явления атопического дерматита. Препарат применяли по 2 таблетки 3 раза в день (данная доза была установлена экспериментально). Во время приема препарата оценивали общее состояние пациента до, во время и после лечения. Кроме этого, проводили ультразвуковое исследование; копроскопию и биохимические параметры крови исследуемых. Все исследования были оценены до-, во время приема препарата, по окончании лечения.

**Результаты и их обсуждение.**

При проведении I фазы клинического испытания препарата «Саусалин» у волонтеров каких-либо изменений со стороны общего состояния и самочувствия не выявлено, жалоб не предъявляли. В ходе проведенного клинического испытания у волонтеров изучалась гемограмма до приема исследуемого препарата, а также через 10 дней после приема (табл. 1). При сопоставлении исследуемых показателей общего анализа крови достоверно значимых изменений в гемограмме не выявлено. За исключением лимфоцитов, где через 10 дней на фоне приема препарата «Саусалин» у испытуемых отмечалось увеличение относительного количества лимфоцитов в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), что указывало на иммуностропное действие исследуемого препарата.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей общего анализа крови у волонтеров, принимавших «Саусалин»

Показатель	До приема препарата	После приема препарата
Гемоглобин (г/л)	144,66±5,87	146,0±9,17
Лейкоциты ( $\times 10^9$ г/л)	5,21±0,88	5,44±0,74
СОЭ (мл/ч)	3,0±0,94	3,1±1,04
Эритроциты ( $\times 10^{12}$ г/л)	4,53±0,1	4,53±0,22
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	2,11±0,81	2,2±0,84
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	61,0±5,33	61,0±5,02
Эозинофилы (%)	1,88±0,6	2,11±0,6
Моноциты (%)	2,44±0,55	3,44±0,55
Лимфоциты (%)	29,44±3,54	53,55±10,15
<i>Примечание: величина достоверности различий между показателями до и после приема препарата при <math>p &lt; 0,001</math></i>		

Наряду с показателями гемограммы у исследуемых лиц до приема препарата и через 10 дней после приема проводилось изучение общего анализа мочи (табл. 2). Исследование показателей общего анализа мочи выявило положительное действие «Саусалина», характеризующееся достоверным

( $P < 0,01$ ) уменьшением количества кристаллов с  $0,22 \pm 0,1$  до 0, что свидетельствовало о положительном воздействии препарата на обмен веществ. Патологических изменений со стороны общего анализа мочи не наблюдалось.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей общего анализа мочи у волонтеров, принимавших «Саусалин»

Показатель	До приема препарата	После приема препарата
Реакция (рН)	$5,22 \pm 0,33$	$5,44 \pm 0,4$
Удельный вес	$1018,88 \pm 5,0$	$1018,88 \pm 1$
Лейкоциты	$1,45 \pm 0,21$	$1,45 \pm 0,34$
Плоский эпителий	$1,44 \pm 0,52$	$1,55 \pm 0,55$
Кристаллы	$0,22 \pm 0,1$	0
Цилиндры	-	-
<i>Примечание: величина достоверности различий между показателями до и после приема препарата при <math>p &lt; 0,01</math></i>		

При исследовании биохимических показателей крови у здоровых волонтеров установлено, что препарат оказывает влияние на билирубиновый обмен, так спустя 10 дней после приема

препарата отмечалось увеличение билирубина в пределах нормы в 1,3 ( $p < 0,05$ ) раза в сравнении с исходным состоянием ( $17,56 \pm 3,11$  против  $13,56 \pm 2,27$ ) (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика биохимических показателей крови у волонтеров, принимавших «Саусалин»

Показатель	До приема препарата	После приема препарата
Общий билирубин (мкмоль/л)	$13,56 \pm 2,27$	$17,76 \pm 3,11$
Тимоловая проба (ед)	$2,23 \pm 0,47$	$1,68 \pm 0,58$
Трансаминаза (мкмоль мл ч)	$0,9 \pm 0$	$0,8 \pm 0$
Общий белок (г/л)	$71,0 \pm 1,75$	$70,66 \pm 1,08$
<i>Примечание: величина достоверности различий между показателями до и после приема препарата при <math>p &lt; 0,05</math></i>		

В качестве клинических признаков лямблиоза чаще всего обнаруживались обложенный язык и наличие на нем трещин («географический рисунок») в единичных случаях, боли в животе, метеоризм и урчание, периодически неустойчивый стул

и склонность к запорам, слабость, нарушение аппетита, раздражительность и явления атопического дерматита (табл. 4, 5).

Таблица 4

Частота клинических симптомов до лечения

Симптомы заболевания	Основная		Контрольная	
	абс.	%	абс	%
Обложенный язык	30	67	34	76
Трещины на языке	2	4,4	3	7
Боли в животе	26	58	31	69
Неустойчивый стул	35	78	20	44
Склонность к запорам	23	51	21	47
Атопич.дерматит	17	38	11	24
Слабость	24	53	25	56
Снижение аппетита	18	40	16	36
Раздражительность	21	47	17	38
Всего	45	100	45	100

После 10-дневного приема препарата «Саусалин» у всех больных отмечалось улучшение общего состояния и самочувствия (в виде уменьшения слабости), нормализовался характер стула, практически у всех улучшился аппетит, стали угасать явления атопического дерматита в виде шелушения и уменьшения очага поражения.

Как показали данные УЗИ-обследования ГДЗ

(гепатодуоденальной зоны), у больных чаще всего встречались изменения билиарного тракта. В основной группе отмечалось деформирование желчного пузыря с уплотненными стенками у 22 (49%) больных, диффузные изменения в поджелудочной железе у 15 (33%) больных и явления застойной желчи у 13 (29%) больных и явления холелитиаза – 5 (11%).

Таблица 5

Характеристика клинических симптомов после лечения

Симптомы заболевания	Основная		Контрольная	
	абс.	%	абс	%
Обложенный язык	14	31	21	47
Боли в животе	5	11	12	27
Неустойчивый стул	5	11	10	22
Склонность к запорам	3	7	7	16
Атопич.дерматит	2	4	6	13
Слабость	4	9	10	22
Снижение аппетита	3	7	6	13
Раздражительность	3	7	7	16
Всего	45	100	45	100

В контрольной группе деформирование желчного пузыря регистрировали у 13 больных, диффузные изменения в поджелудочной железе – у 10 больных и явления застойной желчи – у 13 больных.

В контрольной группе деформация желчного пузыря регистрировалась у 25 (56%) больных, диффузные изменения в поджелудочной железе – у 14 (31%) больных и явления застоя желчи – у 19 (42%) больных. Признаком паразитарного поражения стенок желчных протоков является их уплотнение в виде гиперэхогенных структур, выраженность изменений переменна и зависит от тяжести и длительности заболевания.

Больным обеих групп назначались препараты, способствующие улучшению моторно-эвакуатор-

ной функции желчевыводящих и гастроинтестинальной систем и препараты, корригирующие токсико-аллергические реакции.

До начала лечения у 100% больных обеих групп при копрологическом исследовании были обнаружены цисты лямблий, при дуоденальном зондировании в основной группе у 18 (40%) больных выявлялись единичные лямблии, в контрольной группе только у 5 (11%) больных.

На момент выписки при исследовании кала на простейшие и при зондировании через двое суток от момента отмены препарата практически у всех больных в основной группе отмечалась санация от цист лямблий, по сравнению с контрольной группой. Данные представлены в табл. 6.

Таблица 6

Динамика антипаразитарной эффективности, в зависимости от используемой терапии

Показатели	Основная группа (n= 45)				Контрольная группа (n=45)			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кал на простейшие	45	100	5	88.8	45	100	32	28.8

Эффективность лечения в группе, больных получавших в лечении «Саусалин» равнялась 88,8%, в контрольной же группе всего – 28,8 %. У 71,2% больных контрольной группы отмечено повторное выделение цист лямблий, в основной же группе только у 11,2%. Процент элиминации цист лямблий в основной группе выше в 6,4 раза, чем в группе контроля, что свидетельствует о высокой эффективности использованного препарата «Саусалин».

Так как эффективность лечения в контрольной группе не превысила 71,1%, это послужило основанием для назначения повторного курса лечения.

В дальнейшем эффективность противоямблиозной терапии оценивалась через 21 день после лечения по результатам повторного исследования испражнений на цисты лямблий. Так в контрольной группе у 5 (11%) больных при копрологическом

гическом исследовании отмечено повторное выделение лямблий, в основной же группе – только у 1 пациента.

При проведении общего анализа крови в основной группе до лечения отмечались незначительные изменения, которые сопровождалась умеренным лейкоцитозом у 1 (2,2%) больного, незначительно выраженной эозинофилией у 4

(8,8%) пациентов. Изменений со стороны показателей красной крови ни у одного больного не было выявлено. В контрольной же группе результаты общего анализа крови представлены следующим образом: умеренный лейкоцитоз у 4 (8,8%) больных, умеренно выраженная эозинофилия у 3 (6,6%), повышение СОЭ – у 3 (6,6%) пациентов. Со стороны показателей красной крови также без изменений (табл. 7).

Таблица 7

Градации показателей гемограммы

Показатели крови	Основная группа (n= 45)		Контрольная группа (n= 45)	
	Абс.	%	Абс.	%
Лейкоцитоз	1	2,2	4	8,8
Эозинофилия	4	8,8	3	6,6
СОЭ, мм/ч	1	2,2	3	6,6

Как видно из таблицы «грубых» изменений со стороны периферической крови в обеих группах не отмечалось.

Со стороны биохимических показателей сыворотки крови (табл. 8), у пациентов обеих групп, каких-либо патологических отклонений выявлено не было как до, так и после лечения.

Таблица 8

Биохимические показатели крови на протяжении лечения

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АЛТ, нмс\л	35,0-135	35,0-165	35,0-139	35,0-170
АСАТ, нмс\л	35,0-89,4	44,7-125	28-89,4	28,0-130
ГГТП, нмс\л	167,3-1300	180-1600	167-1600	167-1600
Креатинин, мм\л	0,044-0,097	0,044-0,115	0,04-0,097	0,052-0,115
Мочевина, мм\л	2,8-4,2	2,8-8,3	2,7-8,4	2,8-8,3
Щелочная фосфатаза, нмс\л	220-670	200-720	200-830	210-830

В анализе мочи не было выявлено патологических изменений как до и после лечения.

**Выводы.**

Таким образом, 1 фаза клинических исследований препарата «Саусалин» показала безопасность применения препарата на здоровых добровольцах. В ходе исследования 2 фазы больные основной и контрольной групп до начала лечения имели практически одинаковую клинико-лабораторную картину; ухудшение общего состояния и самочувствия, связанного с побочным действием препарата «Саусалин» не отмечалось.

В настоящее время получено разрешение и начата 3 фаза клинических исследований препарата «Саусалин» в рамках проекта «Изучение клинической эффективности и безопасности препарата «Саусалин» в качестве противоямблиозного средства на базе КГМУ.

**Литература**

1. Нурмухаметова К.А. Исследование некоторых видов соссюреи как противопаразитарного средства.

Автореферат дис. ... канд. фарм. наук. - Пермь. - 2000.-26 с.

2. Drab A.I., Martynova E.N., Pak R.N., Adekenov S.M. Antimicotic activity of the extract from *Saussurea salsa* Pall. (Spreng.) // 5-th International symposium on the chemistry of natural compounds. - Tashkent, 2003. - P. 292.

3. Терешкина Н.Г., Дрaб А.И., Пaк Р.Н., Адeкeнoв С.М. Разработка лекарственной формы на основе экстракта соссюреи солончаковой // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». - Москва, 2004. – С. 842.

4. Астафьев Б.А. Паразитология. - Москва, 1987. - Т.21, вып.5.- 665 с.

5. Сопрунов Ф.Ф. Гельминтозы человека: (Эпидемиология и борьба). – М.: Медицина, 1985. - 96 с.

6. Якубовский И.Н. Молчаливые убийцы - М.: Медицина, 1996. – 223 с.

7. Романенко Н.А. Ооцисты криптоспоридий и эпидемиологическая безопасность питьевой воды в Российской Федерации // Медицина паразитология и паразитарные болезни. – 2001. - №2. - С. 11-13.

8. Романенко Н.А. Руководство для врачей. Санитарная паразитология. - М.: Медицина, 2000. - 320 с.