

Приложение 1

к Положению о порядке определения рейтинга научных публикаций научно-педагогических работников ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

ЗАЯВКА на участие в определении рейтинга научной публикации

Название подразделения НИИ МП и ТМ им. Е.И. Марциновского

(полное наименование структурного подразделения Университета)

Название научной публикации «Сравнительная эффективность масляных суспензий альбендазола и мебендазола при экспериментальном ларвальном альвеококкозе белых мышей»

(название публикации на английском и русском языках)

Название журнала Медицинская паразитология и паразитарные болезни

(полное официальное название журнала)

Импакт-фактор (или SJR) журнала 0,12

База данных (нужное подчеркнуть): Web of Science, Scopus, РИНЦ.

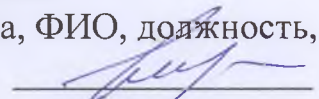
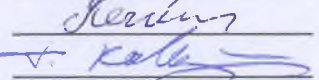
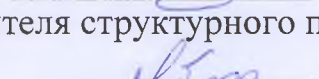
Авторы статьи – работники Университета:

№	Фамилия, имя, отчество	Должность (по основному месту работы)*	Структурное подразделение	Доля участия в целых %
1	Коваленко Феликс Павлович	ведущий научный сотрудник	отдел разработки и доклинического изучения противопаразитарных препаратов	40
2	Кухалева Инна Владимировна	младший научный сотрудник	отдел разработки и доклинического изучения противопаразитарных препаратов	30
3	Легоньков Юрий Алексеевич	старший научный сотрудник	отдел современных терапевтических методов лечения паразитарных заболеваний	30

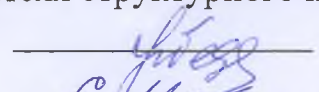
* для внешних совместителей указать основное место работы с должностью, а также место работы в Университете.

Подпись работника, ФИО, должность, дата

24.11.14г.

Кухалева И.В., младший научный сотрудник
Легоньков Ю.А., старший научный сотрудник
Коваленко Ф.П., ведущий научный сотрудник

Подпись руководителя структурного подразделения или курирующего проректора


Лебедева М.Н., заместитель директора по научной работе

Морозов Е.Н., директор НИИ МП и ТМ

Documents

Kovalenko, F.P., Kukhaleva, I.V., Shkoliar, N.A., Legon'kov, I.A.

[Comparative efficacy of albendazole and mebendazole oily suspensions in albino mice with experimental larval alveococcosis].

(2013) *Meditssinskaia parazitologiya i parazitarnye bolezni*, (2), pp. 17-20.

Abstract

The comparative efficacy of albendazole and mebendazole oily suspensions (AOS and MOS) was studied in an experimental model of experimental larval alveococcosis in albino mice. The animals were intragastrically injected with the agents once daily for 40 days on day 35 after intraperitoneal inoculation with *E. multilocularis* accephalocysts. They were dissected 29 days after treatment termination (103 days following inoculation) and the rate of infestation and viability and the degree of maturity of developed alveococcosis larvocysts (AL) were determined. The AOS and MOS efficiency estimated by the mean mass of AL per animal was 83.3 and 98.1%, respectively; whereas the similar indicator calculated by one largest AL weight per animal found among all the animals in the compared groups was equal to 57.7 and 96.9%, respectively. Under the equal conditions of solubilization in vegetable oil, the biological activity and bioavailability of mebendazole were shown to increase to a much greater extent than those of albendazole. The findings suggest that the use of mebendazole is promising for designing new vegetable oil-based formulations of the agent.

Document Type: Article

Source: Scopus

About Scopus

What is Scopus
Content coverage

About Elsevier

About Elsevier
Terms and Conditions
Privacy Policy

Customer Service

Help and Contact
Live chat



Copyright © 2014 Elsevier B.V. All rights reserved. Scopus® is a registered trademark of Elsevier B.V. Cookies are set by this site. To decline them or learn more, visit our Cookies page.

ISSN 0025-8326

2013

С — инфо

МЕДИЦИНСКАЯ ПАРАЗИТОЛОГИЯ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

2

УЧРЕДИТЕЛИ:
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ВСЕРОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ЭПИДЕМИОЛОГОВ,
МИКРОБИОЛОГОВ И ПАРАЗИТОЛОГОВ

ООО «С-ИНФО»

МЕДИЦИНСКАЯ ПАРАЗИТОЛОГИЯ и паразитарные болезни

Квартальный научно-практический журнал. Основан в 1923 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР В.П. СЕРГИЕВ

Ю.В.АНАНЬИНА (зам. главного редактора), В.Г.АКИМКИН,
А.М.БАРАНОВА, А.М.БУТЕНКО, Л.А.ГАНУШКИНА,
Д.Б.ГОНЧАРОВ, Т.М.ГУЗЕЕВА А.С.ДОВГАЛЕВ,
А.А.ЕРОВИЧЕНКОВ, В.Д.ЗАВОЙКИН, С.С.КОЗЛОВ,
Э.И.КОРЕНБЕРГ, В.А.МАЛОВ, Н.А.МАЛЫШЕВ, А.К.ТОКМАЛАЕВ,
Н.И.ТУМОЛЬСКАЯ, А.А.ФРОЛОВА (отв. секретарь), Н.В.ЧЕБЫШЕВ

*Журнал утвержден в Перечне ведущих научных журналов и изданий,
выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени
доктора наук (ВАК, май 2007 г.)*

2

апрель—май—июнь

С-инфо

«С-ИНФО» • МОСКВА • 2013

2. Карташев В.В., Саухат С.Р., Твердохлебова Т.И., Яговкин Э.А. Криптоспоридиоз у больных ВИЧ-инфекцией.// Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период: Тезисы докладов Всероссийской конф. — Ростов-на-Дону, 2011. — С. 254—258.
3. Куропатенко М.В., Желенина Л.А. Бронхиальная астма и паразитозы у детей.//Аллергология. — 2005. — № 2. — С. 28—33.
4. Куропатенко М.В., Желенина Л.А., Безушкина Н.А. Диагностические особенности бронхиальной астмы у детей с паразитозами.//Аллергология. — 2006. — № 3. — С. 22—28.
5. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году: Государственный доклад. — М., 2010.
6. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году: Государственный доклад. — М., 2011.
7. Петрухина М.И., Старостина Н.В. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. — М., 2006.
8. Успенский А.В., Пешков Р.А., Горохов В.В., Горохова Е.В.//Мед. паразитол. — 2011. — № 2. — С. 3—6.
9. Чучалин А.Г. Гиперэозинофилия при заболеваниях органов дыхания.//Тер. арх. — 2003. — № 3. — С. 5—15.
10. Lynch N.R., Goldblatt J., Le Souef P.N. Parasite

infections and the risk of asthma and atopy.// Thorax. — 1999. — Vol. 54. — P. 659—660.

Поступила 14.12.12

TOXOCARIASIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ALLERGIC AND BRONCHOPULMONARY DISEASES, HIV INFECTION, HEPATITIS B AND C RISK GROUPS: RESULTS OF SEROLOGICAL SCREENING

E.A. Pautova, A.S. Dovgalev, S. Yu. Astanina

Enzyme immunoassay was used to determine the presence of immunoglobulins class G to *Toxocara canis* antigens in the sera of children and adolescents (hereinafter referred to as children) with allergic and bronchopulmonary diseases from HIV infection and hepatitis B and C risk groups. A total of 422 dwellers of the Republic of Altai, including 144 subjects aged 1 to 17 years, were examined. *Toxocara* antibodies were found in $18.8 \pm 3.3\%$ of the children and in $21.9 \pm 2.5\%$ of the adults. The infection rate in children with bronchopulmonary and allergic diseases was 27.1 ± 5.8 and $14.3 \pm 5.0\%$, respectively; that in the hepatitis B and C risk groups was $13.1 \pm 6.2\%$. The children ($n=6$) from the HIV infection risk group were seronegative. The infection rate in the adults from the HIV infection and hepatitis risk group was 19.2 ± 3.5 and $24.3 \pm 3.5\%$, respectively. Diagnostic antibody titers in the children and adults were determined in 9.0 ± 2.3 and $8.3 \pm 1.6\%$, respectively. Immunological assays should be used to rule out toxocariasis in the examinees. If there are seropositive results, specific antiparasitic treatment should be performed.

© Ф.П.КОВАЛЕНКО, И.В.КУХАЛЕВА, Н.А.ШКОЛЯР, Ю.А.ЛЕГОНЬКОВ, 2013

Ф.П.Коваленко, И.В.Кухалева, Н.А.Школяр, Ю.А.Легоньков

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАСЛЯНЫХ СУСПЕНЗИЙ АЛЬБЕНДАЗОЛА И МЕБЕНДАЗОЛА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛАРВАЛЬНОМ АЛЬВЕОКОККОЗЕ БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва

Вопрос о сравнительной эффективности мебендазола и альбендазола при ларвальных эхинококкозах в экспериментальных и клинических условиях к настоящему времени можно считать решенным. Мебендазол проявил большую токсичность и меньшую эффективность при цистном и альвеолярном эхинококкозах, чем альбендазол [3, 6, 8—10, 13—16]. Аналогичная закономерность выявлена и при других паразитозах [2, 4, 7, 9, 11, 12].

Надежды, связанные с применением альбендазола и мебендазола для химиотерапии ларвальных эхинококкозов, оправдались лишь частично ввиду

недостаточной эффективности и биодоступности этих препаратов. Отсутствие же более эффективных специфических средств диктует необходимость интенсификации исследований по разработке новых лекарственных форм карбаматбензимидазолов [5].

В настоящем сообщении приведены результаты сравнительных испытаний масляных суспензий альбендазола и мебендазола при экспериментальном ларвальном альвеококкозе белых мышей.

Материалы и методы. 90 аутбредных мышей в возрасте 1 мес (самки) были заражены внутрибрюшинно микроскопическими ацефа-

лоцистами *Echinococcus multilocularis*, диаметром 100—300 мкм, выделенными из ларвоцист альвеококка (ЛА) от экспериментально зараженной хлопковой крысы-донора (*Sigmodon hispidus*), по ранее описанному методу [1]. На животных этого вида изолят *E. multilocularis* от красной лисицы из Казахстана пассируется на ларвальной стадии последние 38 лет [2]. Каждая мышь получила около 300 ацефалоцист. У 4 зараженных мышей, вскрытых через 34 дня после заражения, средняя исходная масса паразитов на 1 животное (СИМЛ) составила $1,39 \pm 0,28$ г. К этому сроку остальных мышей разделили на 3 группы. Мыши 1 и 2 экспериментальных групп (по 26 голов в каждой) получали масляные суспензии альбендазола (МСА) и мебендазола (МСМ), остальные 34 мыши служили контролем.

Для приготовления масляных суспензий использовали официальные таблетированные препараты альбендазола — Немозол (Ипка Лабораториз Лимитед, Индия) и мебендазола — Вермокс (ОАО Гедеон Рихтер, Венгрия). Препараты разводили в коммерческом оливковом масле (первый холодный отжим, Virgen Extra, ITLV®, Испания) в соотношении сухого вещества и масла 13:1. Средняя суточная доза ДВ у животных, леченных МСА и МСМ, составляла 0,13 и 0,12 г/кг соответственно.

МСА и МСМ вводили животным в желудок с помощью металлической канюли и шприца 1 раз в день в течение 40 дней. Всех леченных и контрольных животных вскрывали через 103 дня после заражения (29 дней после окончания лечения). При вскрытии животных определяли у каждого массу тела до вскрытия, массу выявленных ЛА, жизнеспособность и степень зрелости ЛА по результатам микроскопического исследования содержимого ЛА. Эффективность лечения оценивали по значениям двух индексов торможения роста паразитарных ларвоцист (ИТРПЛ-1 и ИТРПЛ-2) в процентах по формулам:

$$\text{ИТРПЛ-1} = (\text{СМЛк} - \text{СМЛл}) / (\text{СМЛк} - \text{СИМЛ}) \times 100,$$

где СИМЛ, СМЛк и СМЛл — средние значения массы ЛА в граммах: исходной, у контрольных и леченных животных соответственно;

$$\text{ИТРПЛ-2} = (\text{ММЛк} - \text{ММЛл}) / (\text{ММЛк} - \text{МИМЛ}) \times 100,$$

где МИМЛ, ММЛк и ММЛл — максимальная масса ЛА в граммах на 1 животное: исходная и в группах у контрольных и леченных мышей соответственно.

В процессе лечения переносимость препаратов характеризовали числом выживших животных в течение курса лечения и через 1 мес после его окончания.

Результаты и обсуждение. Результаты вскрытия животных экспериментальных и контрольной групп показали, что МСА и МСМ, введенные мышам в практически одинаковых суточных дозах (0,12 и 0,13 г/кг) и близких суммарных курсовых дозах ДВ (5,20 и 4,80 г/кг соответственно), не оказывали заметного влияния на жизнеспособность ЛА в одинаковых условиях эксперимента. Однако, как видно из таблицы, МСА и МСМ, вызвали резкое угнетение роста ЛА по показателям ИТРПЛ-1 (83,3 и 98,1% соответственно), гораздо более выраженное у животных, леченных мебендазолом. У мышей экспериментальных групп все ЛА были незрелыми, тогда как у всех контрольных животных в ЛА преобладали зрелые протосколексы. Масса ЛА у мышей, леченных МСА, варьировала в пределах 0,88—10,44 г на 1 животное и составляла в среднем $3,60 \pm 0,55$ г на мышь. У мышей, леченных МСМ, масса выявленных ЛА на 1 животное колебалась от 0,43 до 3,39 г, а среднее ее значение было в 2,2 раза ниже такового у животных, леченных МСА — $1,64 \pm 0,24$ г. Заметное преимущество МСМ по сравнению с МСА в качестве противоэхинококкового средства было выявлено по показателям ИТРПЛ-2, составлявшим 96,9 и 57,7% соответственно. Переносимость МСМ оказалась ниже таковой МСА, что являлось дополнительным свидетельством более высокой биологической активности МСМ по сравнению с таковой с МСА. В группе мышей, леченных МСА, к концу эксперимента выжило 22 (84,6%), тогда как из животных, леченных МСМ, выжили лишь 69,2%. Для большей точности эксперимента количественные показатели инвазии у животных экспериментальных групп, павших до окончания курса лечения, из обработки результатов лечения были исключены. У контрольных животных восприимчивость к инвазии составила 100%. К 104 дню после заражения масса выявленных у них ЛА варьировала в пределах 5,27 —

**Сравнительная эффективность масляных суспензий альбендазола (МСА) и мебендазола (МСМ)
при экспериментальном ларвальном альвеококкозе белых мышей***

Группа животных		Число животных	Средние дозы ДВ, г/кг		Число выживших животных к концу эксперимента		Показатели эффективности химиотерапии при вскрытии животных				
			суточная	суммарная			средняя масса ларвоцист альвеококка на 1 животное (вариация), г	ИТРПЛ, %		достоверность отличия от контроля	
					абс.	%		ИТРПЛ-1	ИТРПЛ-2	t	p
Леченные	МСА	26	0,13	5,20	22**	84,6	3,60±0,55 (0,88—10,44)	83,3	57,7	12,07	<0,001
	МСМ	26	0,12	4,8	18**	69,2	1,64±0,24 (0,43—3,39)	98,1	96,9	17,67	<0,001
Контроль		34	—	—	28	82,3	14,63±0,73 (5,27—20,83)	—	—	—	—

Примечание. * — лечение животных начинали через 34 дня после заражения при средней исходной массе ларвоцист на 1 животное 1,39 г МСА и МСМ вводили в желудок 1 раз в день в течение 40 дней; леченых и контрольных животных вскрывали через 103 дня после заражения; ** — значения массы ларвоцист у леченных животных, павших до окончания курса лечения, из обработки результатов лечения исключены.

20,83 г, достигая 60% от массы тела хозяина и составляя в среднем $14,63 \pm 0,73$ г. Из 34 контрольных животных от интенсивного альвеококкоза к концу эксперимента пало 6 (17,6%) животных (см. таблицу).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в одинаковых условиях солюбилизации в оливковом масле биологическая активность и биодоступность масляной суспензии мебендазола превышают таковые у альбендазола. Полученные данные открывают перспективу применения мебендазола в качестве действующего вещества при создании новых лекарственных форм противоэхинококкового препарата на основе растительного масла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коваленко Ф.П., Кротов А.И., Новикова Н.Н. Заражение лабораторных животных альвеококкозом путем внутрибрюшинного введения ацефалоцист *Alveococcus multilocularis*.// Мед. паразитол. — 1979. — № 1. — С. 84—86.
2. Кротов А.И., Буданова И.С., Черняева А.И. и др. Экспериментальная химиотерапия альвеококкоза. Сообщение I. Внутрибрюшинное пассивирование протосколексов *Alveococcus multilocularis* (Leuckart 1863), Abuladze, 1960 на лабораторных животных.//Мед. паразитол. — 1974. — № 2. — С. 209—214.
3. Кротов А.И., Джабарова В.И. Современное состояние химиотерапии эхинококкозов.// Мед. паразитол. — 1986. — № 5. — С. 82—85.
4. Холодник М.Е. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика и новые подходы

к терапии токсокароза у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2009.

5. Щербаков А.М. Эхинококкозы человека: иммуногенетические основы реализации, особенностей течения инвазии и фармакокинетические подходы к оптимизации химиотерапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.
6. Flohr C., Tuyen L.N., Lewis S. et al. Low efficacy of mebendazole against hookworm in Vietnam: two randomized controlled trials.//Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2007. — Vol. 76. — P. 732—736.
7. Horton R.J. The 16th Congress of Hydatidol., Oct. 12—16, 1993, Abstracts, Bijing China. — 1993. — P. 93.
8. Horton J. Albendazole: a broad spectrum anthelmintic for treatment of individuals and populations.//Curr. Opin. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 15. — P. 599—608.
9. Keiser J., Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis.//JAMA. — 2008. — Vol. 299. — P. 1937—1948.
10. Ratoch R., Pal Singh B.//J. Parasitol. Appl. Anim. Biol. — 1995. — Vol. 4, No. 1. — P. 29—30.
11. Nontasut P., Singhasivanon V., Prarinyanuparp V. et al. Effect of single-dose albendazole and single-dose mebendazole on *Necator americanus*.// South. Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. — 1989. — Vol. 20. — P. 237—242.
12. Soukhathammavong P.A., Seasone S., Phongluxa K. et al.//PLoS Negl. Trop. Dis. — 2012. — Vol. 6, No. 1. — P. e1417. doi:10.1371/journal.pntd.0001417.
13. Taylor D.H., Morris D.L., Reffin D., Richards K.S. Comparison of albendazol, mebendazol and praziquantel chemotherapy of *Echinococcus multilocularis* in gerbil model.//Cut. — 1989. — Vol. 30. — P. 1401—1405.
14. Teggi A., Lastilla M.G., Rosa de F. Antimicrobial agents and chemotherapy. — 1993. — Vol. 37, No. 8. — P. 1679—1684.
15. Todorov T., Mechkov G., Vutova K., Geordiaev P.//

- Bull. Wrlld. Hlth. Org. — 1992. — Vol. 70, No. 3. — P. 34—43.
16. World Health Organization: Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis. WHO infomal working group on Echinococcosis.//Bull. Wrlld. Hlth. Org. — 1996. — Vol. 74. — P. 231—242.

Поступила 23.11.12

COMPARATIVE EFFICACY OF ALBENDAZOLE AND MEBENDAZOLE OILY SUSPENSIONS IN ALBINO MICE WITH EXPERIMENTAL LARVAL ALVEOCOCCOSIS

*F.P.Kovalenko, I.V.Kukhaleva,
N.A.Shkolyar, Yu.A.Legonkov*

The comparative efficacy of albendazole and mebendazole oily suspensions (AOS and MOS) was studied in an experimental model of experimental larval alveococ-

cosis in albino mice. The animals were intragastrically injected with the agents once daily for 40 days on day 35 after intraperitoneal inoculation with *E.multilocularis* accephalocysts. They were dissected 29 days after treatment termination (103 days following inoculation) and the rate of infestation and viability and the degree of maturity of developed alveococcosis larvocysts (AL) were determined. The AOS and MOS efficiency estimated by the mean mass of AL per animal was 83.3 and 98.1%, respectively; whereas the similar indicator calculated by one largest AL weight per animal found among all the animals in the compared groups was equal to 57.7 and 96.9%, respectively. Under the equal conditions of solubilization in vegetable oil, the biological activity and bioavailability of mebendazole were shown to increase to a much greater extent than those of albendazole. The findings suggest that the use of mebendazole is promising for designing new vegetable oil-based formulations of the agent.

Key words: alveolar echinococcosis, chemotherapy, experimental model, albendazole oily suspension, mebendazole oily suspension.

© Н.А.ШКОЛЯР, И.В.КУХАЛЕВА, Ю.А.ЛЕГОНЬКОВ, Ф.П.КОВАЛЕНКО, 2013

Н.А.Школяр, И.В.Кухалева, Ю.А.Легоньков, Ф.П.Коваленко

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОКОДАЗОЛА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ЛАРВАЛЬНОГО АЛЬВЕОКОККОЗА

Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва

Альвеолярный эхинококкоз (альвеококкоз) и цистный эхинококкоз — хронически протекающие тканевые гельминтозы, вызываемые личинками цестод *Echinococcus multilocularis* и *E.granulosus*, относятся к наиболее тяжелым паразитарным заболеваниям, характеризуются длительным течением, первичным опухолевидным поражением печени, нередко с метастазами в мозг, легкие, другие органы и ткани и частым летальным исходом. Альвеококкоз является заболеванием человека, а цистным эхинококкозом болеют человек и сельскохозяйственные животные. Альвеококкоз распространен преимущественно в северном полушарии, цистный эхинококкоз — повсеместно. Весь север России является природным очагом альвеококкоза, а по данным современных научных методов оценки распространения заболеваемости паразитами, ежегодно в мире регистрируется около 18,2 тыс. новых случаев альвеококкоза, большая

часть которых — 16,2 тыс. — приходится на Китай [13]. Единственным радикальным методом лечения эхинококкозов до настоящего времени остается хирургический, малоэффективный в запущенных случаях заболевания. Радикальную операцию удается выполнить лишь у 11—15% больных; остальные больные в 93% случаев обречены на гибель в течение 10 лет после оперативного вмешательства [9, 12]. Применяемые для химиотерапии ларвальных эхинококкозов препараты группы карбаматбензимидазолов (мебендазол, альбендазол) не гарантируют излечение больного на протяжении всей его жизни [8, 10, 11, 14].

С целью расширения круга новых специфических противоэхинококковых препаратов нами предприняты исследования по дальнейшему изучению выявленной ранее терапевтической активности нового препарата группы карбаматбензимидазолов —