

Е.А. Корниенко¹, С.Н. Минина², С.А. Фади́на², Т.Б. Лобода²¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия² Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург

Клиника, диагностика и лечение лямблиоза у детей

Контактная информация:

Корниенко Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета повышения квалификации и переподготовки врачей Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии, президент Санкт-Петербургского педиатрического научного общества гастроэнтерологов

Адрес: 192289, Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, д. 134, тел.: (812) 701-65-74

Статья поступила: 10.03.2009 г., принята к печати: 14.07.2009 г.

Инвазированность лямблиями среди детей в мире составляет, по данным ВОЗ, 15–20%. В России ежегодно регистрируется более 130 тыс. случаев лямблиоза, из которых более 70% составляют дети в возрасте до 14 лет. Проведенное авторами обследование 124 детей с лямблиозом показало, что лямблиоз у детей всегда вызывает формирование хронического дуоденита, в 55% случаев с лимфостазом, в 45% — с атрофией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Хронический дуоденит при лямблиозе в 40% сопровождается дуоденогастральным рефлюксом, в 88% — развитием лактазной недостаточности, в 81% — функциональными расстройствами билиарной системы и во всех случаях — нарушением микробиоценоза кишечника. Наряду с клиническими проявлениями болезни ученые изучили иммунологические изменения у детей с лямблиозом, а также оценили информативность различных методик диагностики, эффективность медикаментозного лечения. Авторы продемонстрировали, что монотерапия любым из противолямблиозных препаратов (метронидазол, нифуратель, альбендазол) имеет низкую эффективность. Мощным комплексным действием на многие звенья патогенеза лямблиоза обладают *Saccharomyces boulardii*.

Ключевые слова: лямблиоз, инвазия, копроскопия, *Saccharomyces boulardii*.

Лямблиоз (син.: *Gardiasis*) — наиболее широко распространенная протозойная патология у детей. Согласно определению ВОЗ, под лямблиозом подразумевается любой случай инвазии лямблиями, как клинически явный, так и бессимптомный.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным ВОЗ, инвазированность лямблиями среди детского населения в мире составляет 15–20% [1]. Лямблиоз выявляется во всех странах мира, но наиболее распространен в странах Африки, Азии и Северной

Е.А. Kornienko¹, S.N. Minina², S.A. Fadina², T.B. Loboda²¹ Saint-Petersburg State Pediatrics Medical Academy² Children's City Clinical Hospital No. 5 Named After N.F. Filatov, Saint-Petersburg

Clinical picture, diagnostics and treatment of giardiasis in children

According to the WHO, giardiasis incidence rate in children in the world is 15 to 20%. In Russia, over 130,000 cases of giardiasis are registered annually, of which children under 14 years account for more than 70%. The study of 124 children with giardiasis conducted by the authors has shown that giardiasis in children always triggers development of chronic duodenitis, in 55% of cases that coupled with lymphostasis, in 45% — that with atrophy of duodenum mucous lining. In 40% of cases, chronic duodenitis with giardiasis is accompanied with duodenogastric reflux, in 88% — with development of lactase deficiency, in 81% — by functional biliary system distress and in all cases with intestinal tract microbiocenosis distress. Along with clinical manifestations of the disease, the researchers have studied immunological modifications in children with giardiasis, and have evaluated the information content of various diagnostic techniques, efficiency of medication. The authors have demonstrated that monotherapy with any of anti-giardiasis drugs (metronidazole, nifuratel, albendazole) has low efficiency. *Saccharomyces boulardii* have a powerful comprehensive effect on many links of giardiasis pathogenesis.

Key words: giardiasis, infestation, scatoscopy, *Saccharomyces boulardii*.

Америки. В России ежегодно регистрируется более 130 тыс. случаев лямблиоза, из которых более 70% составляют дети в возрасте до 14 лет [2]. Результаты эпидемиологических исследований по распространенности лямблиоза очень вариабельны и зависят от возраста, территории и экономических условий проживания обследуемого населения, сезона года, качества воды, а также от применяемых диагностических методов. При оценке территориального распределения лямблиоза в различных регионах России установлено, что самый высокий уровень среднесезонных показателей заболеваемости отмечен в Санкт-Петербурге. Инвазированность детей, посещающих детские учреждения, по данным Т.Ю. Бандуриной и В.Н. Самариной (2000), составила 35% [3]. Столь высокая заболеваемость лямблиозом в Санкт-Петербурге объясняется наиболее благоприятными для распространения лямблий климатическими условиями: прохладным и влажным климатом и наличием больших водоемов с затрудненным водообменом в акватории. Было обследовано 280 детей гастроэнтерологического отделения с жалобами на боли в животе. Распространенность лямблиоза, по данным обследования, составила 53%, что позволяет отнести эту инвазию наряду с хеликобактериозом к группе наиболее частых причин гастроэнтерологической патологии у детей. Заражение лямблиями обычно происходит путем попадания цист в желудочно-кишечный тракт ребенка. От больного человека во внешнюю среду выделяется огромное количество цист лямблий: с 1 г фекалий ребенка может выделяться 200–250 тыс. цист. Цисты устойчивы к воздействию кислоты, поэтому свободно преодолевают желудочный барьер. Инокуляционная доза для взрослых составляет от 10 до 100 цист. Лямблии могут передаваться от человека к человеку контактным путем, «из рук в руки». Обращает на себя внимание тот факт, что у всех детей, имеющих вредную привычку держать пальцы во рту, грызть ногти, карандаши, ручки и т.д., почти в 100% случаев выявляют лямблии. С учетом устойчивости цист во внешней среде при недостаточной санитарной культуре становится очевидной высокая степень вероятности заражения всех членов семьи ребенка, а также детей в детских коллективах. Высокая распространенность лямблиоза объясняется возможностью заражения водным путем. Многие бытовые водоочистительные фильтры не задерживают частицы меньше 10 мк и, соответственно, не способны полностью очистить воду от цист лямблий. При загрязнении водопроводной воды цисты сохраняются до 3 мес. Используемые для очистки воды обычные концентрации хлора не оказывают губительного воздействия на цисты лямблий.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Представители рода *Giardia trophozoites* в настоящее время классифицированы в 3 вида на основе морфологических критериев: *G. muris*, *G. agilis* и *G. intestinalis*, а среди *G. intestinalis* выделяют около десятка подвидов. Патогенной для человека и большинства млекопитающих считается только *G. lamblia*. Доказательств того, что 2 других вида могут вызывать заболевания у людей, нет. *G. muris* инфицирует главным образом грызунов, птиц и рептилий, а *G. agilis* найдена только у амфибий. Различные штаммы *G. intestinalis*, включая *G. lamblia*, в настоящее время типированы с помощью изоферментного анализа, полимеразной цепной реакции (ПЦР), реакции экзистации *in vitro* и культурального метода. Эти исследования обнаружили внутривидовые различия паразита, а изоэлектронное выделение белка трофозоида из 10 человеческих и животных источников подтвер-

дило гетерогенность в этих подвидах. Полученные данные ставят под сомнение возможность заражения человека *G. intestinalis* от животных.

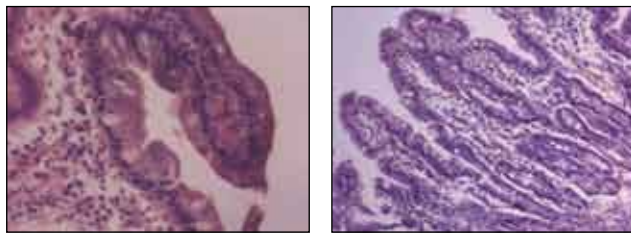
Расшифровкой генома лямблий занимались ученые из Лаборатории морской биологии штата Массачусетс, США. В ходе экспериментов Н. Morrison и ее коллегам удалось обнаружить несколько особых белков *G. lamblia*, которые могут служить потенциальной мишенью для воздействия лекарств. По строению эти белки значительно отличаются от человеческих, поэтому прицельно воздействующие на них лекарственные препараты, если таковые будут созданы, станут безопасны для человека [4]. Еще одно важное наблюдение касалось генов, с помощью которых лямблии могут уклоняться от иммунных атак организма хозяина. Это происходит вследствие постоянного изменения белков, расположенных на поверхности клетки. Гены, кодирующие эти белки у лямблий, разбросаны по всему геному, тогда как у других паразитов они концентрируются в одном месте [4]. Вероятно, этим свойством можно объяснить хроническое течение паразитоза у большинства больных.

Местом обитания лямблий в организме человека является тонкая кишка, где паразиты прикрепляются к щеточной кайме эпителия и тем самым могут способствовать развитию структурных и функциональных нарушений кишечника. Данные о характере поражения слизистой оболочки тонкой кишки при лямблиозе весьма противоречивы: одни авторы указывают на высокую частоту развития атрофии, другие не обнаруживают значимых изменений у большинства инвазированных пациентов. Проведенное нами эндоскопическое и морфологическое обследование 124 детей с лямблиозом в возрасте от 3 до 17 лет показало, что структурные изменения слизистой оболочки тонкой кишки развиваются в 100% случаев. Эндоскопически слизистая оболочка желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки у большинства больных не имела никаких патологических изменений, в ряде случаев отмечалась лишь незначительная гиперемия. В то же время в постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки во всех случаях наблюдались явления дуоденита (гиперемия, отек, сглаженность складок), в 55% дуоденит сопровождался лимфостазом (белесый налет на поверхности слизистой оболочки тонкой кишки, симптом «манной крупы»). Лимфостаз в постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки оказался признаком, свойственным лямблиозу (специфичность = 96%), поэтому наличие этого эндоскопического симптома у ребенка должно вызывать у врача подозрение на лямблиоз и побуждать к дальнейшему поиску паразита.

Гистологическое исследование биоптатов из дистальных отделов двенадцатиперстной кишки при лямблиозе (рис. 1) выявило у всех больных дуоденит с субатрофией либо атрофией ворсинок. Углубление крипт отмечалось у 30% пациентов. Повышение количества межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) обнаружено у всех обследованных детей, но варьировало по степени выраженности. Лимфоплазмацитарная инфильтрация собственной пластинки в большинстве случаев была значительной (80% обследованных детей), в остальных 20% случаев — умеренной. Примесь нейтрофилов в слизистой оболочке тонкой кишки отмечена у всех обследуемых детей, чаще встречалась густая нейтрофильная инфильтрация (85% случаев), у всех больных в инфильтрате присутствовали также эозинофилы.

Таким образом, морфологически лямблиоз всегда сопровождается хроническим дуоденитом, у половины детей — с признаками атрофии ворсин, у трети — с углублением крипт, практически во всех случаях имеется увеличение

Рис. 1. Морфологическая картина слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при лямблиозе



количества МЭЛ, плотная лимфоплазмоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофилов и эозинофилов. Патологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки при лямблиозе сопровождаются нарушением ее функций, и это было также отмечено у наблюдаемых нами пациентов. Так, у большинства из них были обнаружены моторные нарушения двенадцатиперстной кишки, а также вторичная лактазная недостаточность.

Диагностика лактазной недостаточности у детей с лямблиозом проводилась с помощью водородного дыхательного теста (ООО «АМА», Санкт-Петербург), гликемической кривой с нагрузкой лактозой и оценки лактазной активности в биоптате двенадцатиперстной кишки с использованием экспресс-теста производства «БИОХИТ», Финляндия.

Результаты водородного теста, лактозной кривой и активности лактазы в биоптате двенадцатиперстной кишки мы сравнили между собой. При наличии признаков лактазной недостаточности по 2 из них устанавливался указанный диагноз. В соответствии с этими критериями лактазная недостаточность выявлена у 88% детей с лямблиозом. Клинические симптомы диареи после приема лактозы наблюдались у 66% пациентов, снижение или отсутствие активности лактазы в биоптате обнаружено у 80%, «плоская» гликемическая кривая после приема лактозы отмечена у 85%, положительный результат водородного теста — у 77% детей.

Дуоденит, развивающийся при лямблиозе, сопровождается не только воспалительными и атрофическими изменениями слизистой оболочки, но и спазмом и дис-

моторикой двенадцатиперстной кишки и, как следствие, повышением интрадуоденального давления. Моторные нарушения могут проявляться дуодено-гастральным рефлюксом, который был выявлен нами при эндоскопии у 40% детей с лямблиозом. Дуоденит и дуоденальная гипертензия являются одной из ведущих причин развития функциональных расстройств билиарного тракта, в частности дисфункции сфинктера Одди. Признаки данной патологии в результате проведения эхохолестистографии обнаружены у 81% детей с лямблиозом, у 29% из них отмечено также повышение уровня щелочной фосфатазы в крови, что может быть косвенным признаком внепеченочного холестаза.

МИКРОБИОЦЕНОЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С ЛЯМБЛИОЗОМ

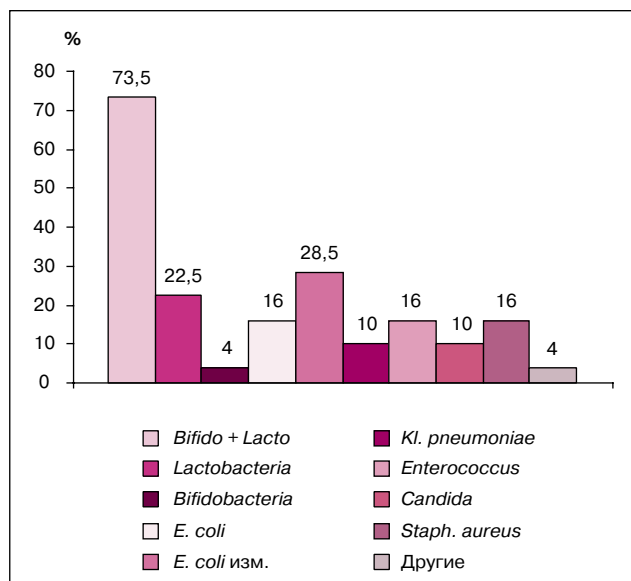
Микробиологическое исследование кала показало, что у всех больных лямблиозом имеются изменения кишечного биоценоза (рис. 2). У 73,5% пациентов при посеве кала отмечено снижение количества лактобацилл и бифидобактерий, у 22,5% — снижение только лактобацилл, у 4% — снижение только бифидобактерий. Снижение количества кишечной палочки отмечено у 67% детей, отсутствие *E. coli* с полноценными свойствами — у 16%. У 34% обследованных детей отмечен рост различных условно-патогенных бактерий, в том числе у 28,5% пациентов — *E. coli* с измененными биохимическими свойствами, у 10% — *Kl. pneumonia*, у 16% — *St. aureus*, у 10% — грибов рода *Candida*.

Таким образом, лямблиоз всегда сопровождается вторичным нарушением микробиоценоза кишечника, который проявляется снижением нормальной лакто- и бифидофлоры, появлением *E. coli* с измененными биохимическими свойствами, усилением роста различной условно-патогенной микрофлоры. Атрофия слизистой оболочки тонкой кишки, моторные нарушения кишечника, недостаточное поступление желчи могут объяснять вторичные нарушения кишечного биоценоза при лямблиозе. Немаловажную роль могут играть также иммунологические особенности организма хозяина и характер иммунного ответа на паразитарную инвазию.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЯМБЛИОЗА

Проведенное нами иммунологическое исследование детей с лямблиозом включало оценку в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки уровня провоспалительных интерлейкина 8 (ИЛ 8), гамма-интерферона (ИФН γ), и противовоспалительных цитокинов (ИЛ 10), а также секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в слюне. Оно показало, что у 80,5% больных детей был значительно повышен уровень противовоспалительного цитокина ИЛ 10 (в среднем $144,3 \pm 50,4$ пг/мг). Повышение уровня провоспалительного хемокина ИЛ 8 отмечено у 61% детей (средний уровень — $191,6 \pm 43,4$ пг/мг), ИФН γ был повышен лишь у 5,5% больных, а его средний уровень не превышал норму и составил $33,2 \pm 12,3$ пг/мг. Уровень sIgA в слюне был снижен у 45% больных, но средний уровень не отличался от нормы и составил $185,6 \pm 31,1$; у 10% пациентов отмечено повышение sIgA. Соотношение про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ 10/ИФН γ) составило 6,8, т.е. в слизистой оболочке тонкой кишки значительно преобладали противовоспалительные цитокины. На фоне монотерапии противоямблиозным препаратом отмечено некоторое снижение всех цитокинов. Но снижение уровня цитокинов при эффективном и неэффективном лечении лямблиоза отличалось (рис. 3): при эффективном лечении (эрадикации лямблий) отмечено значительное снижение ($p < 0,05$) уровня противо-

Рис. 2. Частота изменений микробиоценоза кишечника при лямблиозе



воспалительного цитокина ИЛ 10; уровень ИЛ 8 лишь немного снижался, при неэффективном лечении уровень всех цитокинов менялся незначительно. sIgA до лечения составлял $185,1 \pm 15,6$ мкг/мл, после эффективного лечения — $173,7 \pm 10,5$ мкг/мл, после неэффективного — снизился до $142,3 \pm 5,9$ мкг/мл ($p > 0,05$).

Таким образом, воспалительная реакция в слизистой оболочке тонкой кишки при лямблиозе характеризуется неравномерным повышением уровня про- и противовоспалительных цитокинов. Преимущественное повышение последних свидетельствует о доминировании дифференцировки Т-хелперов по Th2-типу. Такой тип реакций в целом характерен для паразитозов и аллергии. Возможно, свойственное лямблиозу превалирование Th2-ответа объясняет склонность больных к аллергическим реакциям, а также эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки тонкой кишки. Недостаточный провоспалительный Th1-ответ в сочетании со снижением уровня sIgA, вероятно, способствует длительному хроническому течению лямблиоза.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА

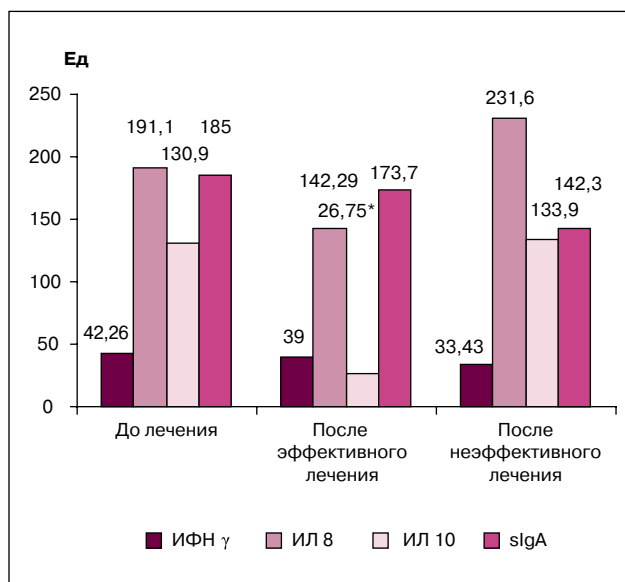
Несмотря на широкую распространенность лямблиоза и многочисленные описания в литературе, существуют весьма противоречивые представления о его клинических проявлениях. Некоторые авторы рассматривают течение лямблиоза как инфекционный процесс: с типичным инкубационным периодом, периодом острых проявлений, хронизации и реконвалесценции [4]. Другие — выделяют отдельные формы лямблиоза: кишечную, гепато-билиарную, желудочную, сердечно-сосудистую и нервную [5].

Проведенный нами анализ клинических проявлений лямблиоза показал, что ведущими симптомами у всех пациентов с лямблиозом являются боли в животе, только 15% детей с подтвержденным диагнозом не предъявляли подобных жалоб. Самой частой локализацией болей была область пупка (53,1% пациентов), боли в правом подреберье беспокоили 15,6% детей, на боли в области левого подреберья жаловались 12,6%, в нижних отделах живота — 6,25% детей. Более половины (62,5%) детей не связывали боль с приемом пищи, возникновение болей после еды беспокоило 21,8% пациентов, болей натощак — 15,6% детей. Боли обычно были умеренной интенсивности и продолжительности. Анализ характера диспепсических расстройств показал, что ведущим из них является повторяющаяся или упорная диарея (у 72% пациентов), изжога встречается редко — лишь у 9,5% детей, отрыжку отмечали 14,3% больных, тошнота наблюдалась у 33% обследованных, рвота — у 24%.

Анализ возрастных особенностей показал (рис. 4), что локализация болей в животе при лямблиозе зависит от возраста: в дошкольном возрасте боль чаще локализуется в области пупка, у подростков — в области эпигастрия и подреберья. Частота и интенсивность болей в животе имеют тенденцию к нарастанию с возрастом. Анализ возрастных особенностей диспепсических расстройств свидетельствует, что для больных лямблиозом в любом возрасте наиболее характерным симптомом является диарея. Диспепсические расстройства, обусловленные дисмоторикой верхних отделов желудочно-кишечного тракта, такие как изжога, отрыжка, тошнота, встречаются чаще у детей старшего возраста, тогда как случаи рвоты с возрастом становятся реже.

При объективном осмотре больных лямблиозом мы обратили внимание на высокую частоту симптома пигментации области пупка и белой линии живота. Этот симптом имеет 100% специфичность и 78% чувствительность.

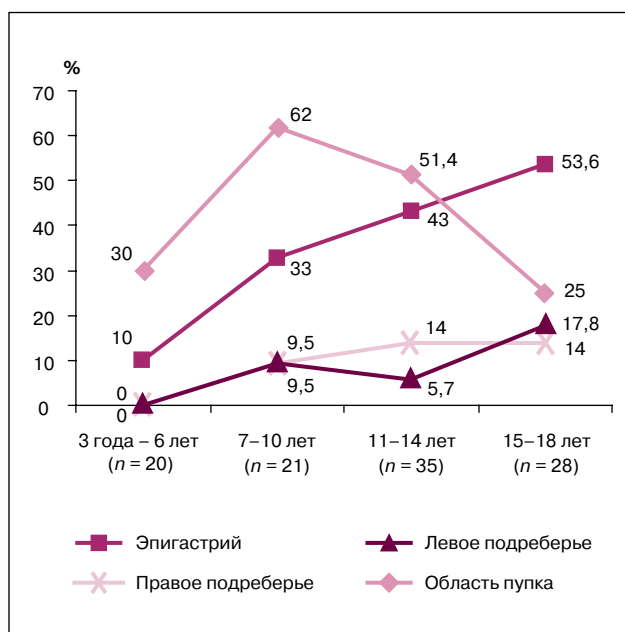
Рис. 3. Изменение уровней ИФН γ , ИЛ 8, ИЛ 10 в СОТК и sIgA в слюне в зависимости от эффективности лечения



Примечание.

ИФН — интерферон; ИЛ — интерлейкин; sIgA — секреторный иммуноглобулин А.

Рис. 4. Локализация болей при лямблиозе в зависимости от возраста



Оценка физического развития детей с лямблиозом показала, что только половина из них имеет нормальные показатели, у остальных отмечаются хронические расстройства питания в виде белково-калорийной недостаточности I и II степени, с возрастом степень ее выраженности нарастает.

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто при лямблиозе встречаются патология нервной и сердечно-сосудистой систем, а также аллергические болезни. Реакции на пищевые аллергены отмечены у 81% пациентов, преимущественно в младшей и средней возрастных группах. У трети детей наблюдалась эозинофилия.

Обнаруженные у больных лямблиозом астено-невротический синдром, проявления аллергии и вегетовисцеральных дисфункций во всех случаях сочетались с болевым и диспептическим абдоминальными синдромами, что не позволило нам выделить отдельные клинические формы лямблиоза. В то же время высокая частота этих синдромов указывает на несомненную связь их развития с этой паразитарной инвазией и дополняет ее клиническую картину. Таким образом, по нашему мнению, выделение отдельных клинических форм, как и фаз течения лямблиоза у детей, не подтверждается практикой. В то же время сочетание типичного болевого и диспептического синдромов с астено-невротическими жалобами, а также появление или усиление на этом фоне аллергических реакций и эозинофилии свидетельствует в пользу высокой вероятности лямблиоза. Обнаружение пигментации области пупка и белой линии живота является весьма специфичным симптомом лямблиоза, при обнаружении которого необходимо продолжить поиск паразитов.

ДИАГНОСТИКА

Несмотря на то что лямблиоз известен уже давно, до сих пор существуют серьезные проблемы в его диагностике. Традиционно диагноз устанавливают по обнаружению цист или трофозоитов в образцах фекалий или дуоденальном содержимом [6]. Эффективность простой микроскопии кала составляет около 50% из-за характерной прерывистости в цистовыделении, связанной с особенностями размножения трофозоитов лямблий [7]. Длительность «немых» промежутков составляет 8–12 дней, по мнению некоторых специалистов — до 14 дней [8]. Причина прерывистого выделения цист не изучена, многие видят ее в изменении иммунореактивных свойств макроорганизма. Сложность представляет также идентификация атипичных цист. Точность диагностики повышается при повторных исследованиях, поэтому многие авторы рекомендуют проводить обследование трехкратно. Для лучшей визуализации цист рекомендуют окрашивание мазка 1% раствором Люголя. В связи со сложностями диагностики лямблиоза в последние годы активно разрабатываются новые, более эффективные методы. В частности, в настоящее время

на практике используют выявление специфических антигенов в фекалиях и специфических антител в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) [9]. Чувствительность и специфичность этих иммунологических методов варьируют в зависимости от состава и качества использованных диагностических наборов. В частности, существует проблема перекрестных реакций антигенов лямблий с другими паразитарными и соматическими антигенами, которые дают ложноположительные результаты. Поэтому для повышения надежности и достоверности диагностики лямблиоза рекомендуется комплексное применение тестов на антитела и антигены [10]. В последние годы появилась возможность и для молекулярно-генетической диагностики лямблиоза методом ПЦР.

Мы провели сравнительную оценку информативности этих методов диагностики. Результаты иммуноферментного анализа крови на наличие антител к лямблиям, проведенного у 124 человек (104 — положительных при копроскопии и 20 — отрицательных), совпали с микроскопией кала в 38 положительных и 19 отрицательных случаях, процент совпадения составил 45,9%. Информативность метода ИФА на определение в сыворотке крови антител к лямблиям оказалась невысокой: чувствительность метода составила — 36,5%, специфичность — 95%.

Среди сравниваемых иммунологических и молекулярно-генетических методов исследования кала наиболее высокой точностью обладал метод ПЦР: из 70 проб исследования (52 положительных при копроскопии и 18 отрицательных) совпали 41 положительный результат и 16 отрицательных. В 2 случаях при отрицательных пробах при микроскопии выявлена положительная реакция ПЦР. Процент совпадения составил 81,4%, это достоверно выше ($p < 0,05$) других сравниваемых методов. При проведении ИФА кала у 80 человек (49 положительных при копроскопии и 31 отрицательный) результаты совпали в 10 положительных пробах и 29 отрицательных. У 2 человек при отрицательной микроскопии копрофильтра ИФА кала был положительным. Процент совпадения составил 48,75%.

Чувствительность и специфичность методов рассчитывались с учетом того, в какую группу (положительную или отрицательную) отнесен каждый пациент. Положительным результат считался при обнаружении лямблий в кале любым из 3 прямых методов: копроскопия, ИФА, ПЦР (рис. 5).

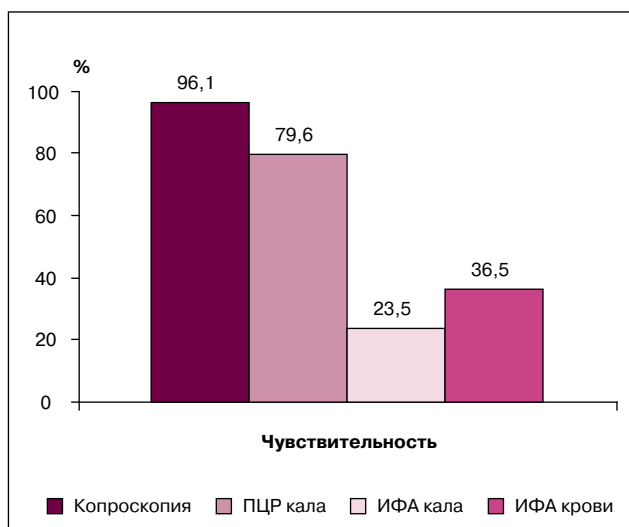
Поскольку визуальное обнаружение лямблий в кале является прямым доказательством лямблиоза, специфичность копроскопии можно считать 100%. Наше исследование показало, что при соблюдении правильной методики приготовления препаратов данный метод обладает высокой чувствительностью, которая составляет 96,1%. Прогностическая значимость положительного результата копроскопии составила 100%, отрицательного — 91,8%. Таким образом, наиболее информативными методами диагностики лямблиоза являются: метод копроскопии с окраской 1% раствором Люголя и ПЦР копрофильтра. ИФА кала и крови имеют высокую специфичность, но низкую чувствительность. Обнаружение антител к лямблиям в крови, по нашему мнению, недостаточно для постановки диагноза и должно являться основанием для более тщательного поиска паразитов в кале методами копроскопии или ПЦР.

ЛЕЧЕНИЕ

Основными противолямблиозными препаратами, которые в настоящее время применяются на практике, являются:

- метронидазол (Трихопол, Флагил, Эфлоран) курсом 10 дней в дозе 15–20 мг/кг в сутки. Возможны побочные реакции: тошнота, рвота, понос, сухость и метал-

Рис. 5. Сравнительная чувствительность методов диагностики лямблиоза



Примечание.

ПЦР — полимеразная цепная реакция;

ИФА — иммуно-ферментный анализ.

ЭНТЕРОЛ®

Saccharomyces boulardii

Восстановит
полный спектр нормальной
микрофлоры, даже в сложных случаях:
при кандидозе, пролиферации
Clostridium difficile и т.д.¹

Предотвратит диарею
и дисбактериоз при
антибактериальной терапии²

Вылечит острую инфекционную
диарею, независимо от этиологии³

Снизит частоту рецидивов
при колитах, в том числе,
обусловленных *Cl. difficile*,
болезни Крона⁴

Предупредит развитие
диареи путешественников⁵



Надёжно
и бережно
защитит от
любой диареи!

Взрослые и дети
старше 3-х лет:
1 капсула 1–2 раза в сутки
в течение 7–10 дн.
Дети от 1 года до 3-х лет:
1 капсула 1–2 раза в сутки
в течение 5 дней.

Представительство компании «БИОКОДЕКС АО»
115191, г. Москва, 4-й Рощинский пр-д, д. 20, стр. 6
Тел.: (495) 783 26 80, факс: (495) 783 26 81

BIOCODEX 

1 – WHO Drug Information. – 1995. – № 9 (1). – P. 15–16. Vandenplas Y. Clinical use of probiotics. Mith and Reality.
2 – Surawicz C.M. et al. // Gastroenterology. – 1989. – № 96. – P. 981–988.
3 – CETINA-SAURI et al. // Annales de Pediatrie. – 1994. – № 41(6). – P. 397–400.
4 – McFarland L.V. et al. // JAMA. – 1994. – № 271(24). – P. 1913–1918.
5 – KOLLARITSCH H. et al. Travel Medicine International. – 1989. – P. 9–17.

лический привкус во рту, головная боль, аллергические сыпи, зуд, гиперемия лица;

- **нифуратель** (Макмирор) в дозе 15 мг/кг в сутки в течение 7–10 дней. Побочные реакции на препарат наблюдаются значительно реже: могут быть диспепсические расстройства, аллергические реакции;
- **альбендозол** (Немозол) — противогельминтный препарат широкого спектра действия, основной механизм действия которого связан с ингибирующим эффектом на полимеризацию β -тубулина, которая ведет к деструкции цитоплазматических микроканальцев клеток кишечного тракта гельминтов; изменяет течение биохимических процессов (подавляет утилизацию глюкозы), блокирует передвижение секреторных гранул и других органелл в мышечных клетках круглых червей, обуславливая их гибель. При лямблиозе препарат назначают детям старше 2 лет из расчета 10–15 мг/кг 1 раз в сутки в течение 5–7 дней.

Мы оценили эффективность этих препаратов у детей с лямблиозом: 43 человека получали нифуратель (Макмирор) в дозе 15 мг/кг 2 раза в день (максимальная доза 400 мг 2 раза в день) курсом 10 дней; 64 человека — метронидазол (Трихопол) в дозе 20 мг/кг 2 раза в день (максимальная доза 500 мг 2 раза в день) курсом 10 дней; 22 человека — альбендозол (Немозол) в дозе 10 мг/кг 1 раз в день (максимум 400 мг 1 раз в день) курсом 7 дней.

Монотерапия всеми примененными нами противоямблиозными препаратами оказалась не достаточно эффективной во всех 3 исследуемых группах. Эрадикация лямблий была достигнута при монотерапии Макмирором у 21,4% больных, Трихополом — у 12,5%, Немозолом — у 33%. При самой низкой эффективности лечение Трихополом сопровождалось самым большим числом побочных реакций: тошнотой (14%), металлическим вкусом во рту (18%). У 1 ребенка (2,5%), получавшего Макмирор, отмечена аллергическая сыпь. Побочных реакций на Немозол не было ни у одного из получавших его детей.

Вопросы совершенствования лечения лямблиоза остаются актуальными и требуют поиска новых подходов, поскольку широко применяемые препараты группы нитроимидазолов и нитрофуранов теряют свою эффективность в связи с растущей к ним резистентностью паразитов [11–13]. Одним из перспективных направлений противоямблиозной терапии является применение пробиотиков. Как показали наши предварительные исследования [14], назначе-

ние пробиотиков на фоне противоямблиозного препарата переключает дифференцировку Th0 с Th2-ответа, свойственного лямблиозу, на Th1. Это сопровождается усилением фагоцитарной активности, увеличением уровня IgA и, как следствие, повышением эффективности лечения.

Среди современных пробиотиков только один — *Saccharomyces boulardii* (Энтерол), обладает наряду с общими для всех препаратов этой группы иммуномодулирующими свойствами прямым противоямблиозным действием. Это действие было доказано в ряде работ [15]. Так, в исследовании S.A. Sessirbellioglu и соавт. (2006) [16] монотерапия *S. boulardii* была сравнима по эффективности с метронидазолом, а совместное назначение этих препаратов приводило к эрадикации лямблий в 100% случаев. В эксперименте антимикробное действие лиофилизированных *S. boulardii* было продемонстрировано в отношении множества патогенных микроорганизмов, вирусов, грибов и простейших: *Rotavirus*, *Cl. difficile*, *Candida albicans*, *Candida crusei*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*. Столь широкий круг действия позволяет использовать *S. boulardii* как для лечения острых диарей, так и для устранения дисбактериоза, который, как уже указывалось выше, в 100% случаев сопровождается лямблиозом. *S. boulardii* обладают природной антибиотикоустойчивостью, что позволяет назначать препарат на фоне лечения противоямблиозными препаратами. Лиофилизированные *S. boulardii* выделяют полиамины: спермин и спермидин — гормоноподобные субстанции, стимулирующие регенерацию кишечного эпителия. Это сопровождается повышением ферментативной активности кишечника за счет стимуляции выработки мембранных ферментов: лактазы, сахаразо-изомальтазы, мальтазы. Учитывая высокую частоту вторичной лактазной недостаточности при лямблиозе, это действие препарата также имеет большое практическое значение.

Столь мощное комплексное воздействие *S. boulardii* на многие звенья патогенеза лямблиоза выводит Энтерол из общего ряда пробиотиков, позволяя рассматривать его в качестве биотерапевтического агента с широким потенциалом лечебных свойств. Энтерол при лямблиозе назначается детям в дозе от 500 до 1000 мг в сутки в зависимости от возраста, курс — от 10 до 14 дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клиническая паразитология. ВОЗ, Женева, 2002. — С. 231–240.
2. Бельмер С.В. Лямблиоз у детей // Рус. мед. журн. — 2004. — Т. 12, № 3. — С. 141–144.
3. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей: Пособие для врачей. — СПб., 2000. — 38 с.
4. Корниенко Е.А., Минина С.Н. Клиника, диагностика и лечение лямблиоза у детей: Пособие для врачей. — СПб., 2008. — 36 с.
5. Шабалов Н.П., Староверов Ю.И. Лямблиоз у детей // Новый медицинский журнал. — 1998. — № 3. — С. 22–26.
6. Агафонова Е.В., Долбин Д.А., Куликов С.Н. и др. Современные аспекты диагностики лямблиоза у человека // Рус. мед. журн. — 2008. — Т. 16, № 17. — С. 146–149.
7. Adam R.D. Biology of *Giardia lamblia* // Clinical Microbiology Reviews. — 2001. — V. 14. — P. 447–475.
8. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В. и др. Лямблиоз: Учебное пособие. — М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2003. — 34 с.
9. Faubert G. Immune Response to *Giardia duodenalis* // Clinical Microbiology Reviews. — 2000. — V. 1. — P. 35–54.
10. Pennardt M., Cox F.E. Human parasitology. Giardiasis // Clin. Microbiol. Rev. — 2006. — V. 15, № 4. — P. 595–612.
11. Gardner T.B., Hill D.R. Treatment of giardiasis // Clinical Microbiology Reviews. — 2001. — № 14. — P. 114–128.
12. Escobedo A.A., Nunez F.A., Moreira I. Comparison of chloroquine, albendazole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis // Annals of Tropical Medicine & Parasitology. — 2003. — V. 97, № 4. — P. 367–371.
13. Nash T.E. Treatment of *Giardia lamblia* infections // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2001. — V. 20. — P. 193–196.
14. Корниенко Е.А., Дроздова С.Н., Калинина Н.М. и др. Современное течение лямблиоза // Вопросы детской диетологии. — 2008. — Т. 8, № 2. — С. 6–11.
15. Castaneda C., Garcia E., Santa Cruz M. et al. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with chronic diarrhea, especially cases due to giardiasis // Revista Mexicana de Puericultura y Pediatría. — 1995. — V. 2. — P. 12.
16. Sesirbellioglu S.A., Ulcay A., Can M., Erdern M. et al. *Saccharomyces boulardii* and infection due to *Giardia lamblia* // Scand. J. Infect. Dis. — 2006. — V. 38, № 6–7. — P. 479–481.