

Лямблиз у дітей: епідеміологія, діагностика, лікування

Лямблиз – захворювання, викликане паразитуванням в тонкій кишці людини одноклітинних жгутикових організмів *Giardia lamblia* з роду *Giardia trophozoites*. В 1681 г. Антон Ван Левенгук вперше обнаружив возбудитель в фекаліях людини з діареєю. Впоследствии он был подробно описан в 1859 г. профессором патологической анатомии Харьковского императорского университета Д. Лямблем, в честь которого и был назван. В англоязычной литературе лямблиз обозначается термином giardiasis.

По определению ВОЗ, лямблиз – это любой случай инвазии лямблиями (бессимптомный или с клиническими проявлениями), подтвержденный исследованиями фекалий или дуоденального содержимого. Инвазированность лямблиями детского населения в мире составляет 15-20%, уровень поражения этими паразитами у детей в 5-6 раз выше по сравнению со взрослыми. Лямблиз выявляется во всем мире, но наиболее распространен в странах Африки, Азии и Северной Америки. В Украине ежегодно регистрируется 30-40 тыс. случаев этого заболевания, среди которых 65% отмечается у детей (С.А. Крамарев, 2009).

Пути заражения и патогенез

В организме человека *G. lamblia* существуют в двух формах – вегетативной (трофозонты размером 10-18x8-10 мкм своеобразной формы, грушевидной в прямой проекции и вогнутой в боковой) и цистированной (цисты размером 8-12x7-10 мкм овальной формы). В вегетативной форме лямблии преимущественно находятся в верхних отделах тонкой кишки. При попадании в толстую кишку трофозонты превращаются в цисты, которые с испражнениями выделяются во внешнюю среду. Предполагаемое ранее обитание лямблий в желчевыводящих путях в настоящее время признано невозможным.

Основным источником заражения является человек, преимущественно дети. От больного или носителя с каловыми массами выделяется до 900 млн цист лямблий в сутки. Заражающая доза при лямблизе составляет 10-100 цист. Цисты устойчивы к кислотам, щелочам, веществам

с активным хлором. Кипячение и замораживание (до -13°C и ниже) приводят к их гибели. Вегетативные формы эпидемиологического значения не имеют в силу своей неустойчивости во внешней среде.

Лямблиз передается водным, контактно-бытовым и алиментарным путями. Водный путь реализуется при употреблении воды из открытых водоемов или плохо очищенной водопроводной воды. Контактно-бытовой путь осуществляется через белье, игрушки, посуду и другие предметы, загрязненные цистами лямблий. Возможно заражение путем прямого контакта между детьми, например, в дошкольных детских учреждениях при нарушении санитарно-гигиенического режима. Так как цисты устойчивы во внешней среде, высока вероятность заражения всех членов семьи ребенка, а также детей в детских коллективах. Поэтому при возникновении вспышек кишечных инфекций неясной этиологии в детских коллективах для выявления этиологического фактора целесообразно проводить обследование детей и персонала на лямблиз.

Возможно заражение при употреблении обсемененных цистами пищевых продуктов. В любом случае для заражения необходимо попадание цист лямблий в желудочно-кишечный тракт. Цисты устойчивы к воздействию соляной кислоты желудочного сока, поэтому свободно преодолевают этот барьер и попадают в проксимальные отделы тонкой кишки, где из одной цисты образуется сразу два трофозонта. Размножаются лямблии очень быстро и в больших количествах. На 1 см² слизистой оболочки кишки

может паразитировать до 1 млн трофозонтов и более.

Данные о характере поражения слизистой оболочки тонкой кишки при лямблизе противоречивы: одни авторы указывают на высокую частоту гистоморфологических нарушений (воспаление, атрофия), другие не обнаруживают значимых изменений у большинства инвазированных пациентов и считают, что клинические проявления при хроническом лямблизе обусловлены вторичными функциональными расстройствами.

Проведенное Е.А. Корниенко и соавт. (2009) эндоскопическое обследование 124 детей с лямблизом в возрасте 3-17 лет с гистоморфологическим исследованием биоптатов показало, что во всех случаях лямблиз сопровождается хроническим дуоденитом, у половины детей – с признаками атрофии ворсин эпителия тонкой кишки. Практически во всех случаях отмечалось увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов, плотная лимфоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофилов и эозинофилов. Дуоденит у детей с лямблизом сопровождался дисмоторикой двенадцатиперстной кишки с повышением интрадуоденального давления. При эндоскопии у 40% детей с лямблизом был выявлен дуоденогастральный рефлюкс. Авторы считают, что 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 были обнаружены у 81% детей с лямблизом.

Локализуясь в области щеточной каемки ворсинок кишечника, лямблии многократно присасываются (у трофозонта имеется присасывательный диск) и прикрепляются от эпителиальных клеток, чем вызывают механическое повреждение энтероцитов. В результате нарушается процесс регенерации эпителия. Частое его обновление приводит к преобладанию молодых, функционально незрелых клеток, укорочению ворсинок (С.А. Крамарев, 2009). Патологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки при лямблизе сопровождаются нарушением ее функций, в первую очередь процессов пристеночного пищеварения. Нарушается синтез энтероцитами таких ферментов, как инвертаза, лактаза. Развивается в большей или меньшей степени выраженная мальабсорбция практически всех нутриентов: углеводов, белков, жиров, витаминов и минералов.

По наблюдениям Е.А. Корниенко и соавт. (2009), лямблиз в 100% случаев сопровождается вторичным нарушением микробиоты кишечника, который проявляется снижением нормальной лакто- и бифидофлоры, появлением *E. coli* с измененными биохимическими свойствами, усилением роста различной условно-патогенной микрофлоры.

Важную роль в патогенезе лямбблроза и вторичных расстройств играет характер иммунного ответа организма хозяина на паразитарную инвазию. В исследованиях Е.А. Корниенко и соавт. воспалительная реакция в слизистой оболочке тонкой кишки при лямблизе характеризовалась неравномерным повышением уровня про- и противовоспалительных цитокинов с преобладанием повышения последних. Такой тип иммунного ответа свидетельствует о доминировании дифференцировки Т-хелперов по Th2-типу и в целом характерен для паразитозов и аллергии. Возможно, свойственное лямбблизу превалирование Th2-ответа объясняет склонность больных к аллергическим реакциям. Установлена достоверная связь между лямбблизом и аллергией. Среди детей

с атопическим дерматитом лямблиз выявляется в 78,5% случаев (М.Ю. Денисов, 1999). Недостаточный провоспалительный Th1-ответ в сочетании со снижением уровня секреторного иммуноглобулина А, вероятно, способствует длительному хроническому течению лямбблроза.

Клиника

Несмотря на широкую распространенность лямбблроза и многочисленные описания в литературе, представления о его клинических проявлениях противоречивы. Особенностью лямбблезной инвазии является полиморфизм и неспецифичность симптомов, оценивать которые особенно трудно у детей младшего возраста. Анализ научной литературы не дал достоверных данных о частоте выявления острого, хронического лямбблроза, субклинических форм, случаев бессимптомного носительства паразитов. Большинство авторов указывают на то, что степень выраженности клиники лямбблроза зависит от возраста, состояния иммунной системы хозяина и наличия сопутствующих заболеваний. По данным литературы, можно выделить два основных варианта течения инвазии: острый лямблиз и его хроническую форму.

Острый лямблиз встречается чаще у детей раннего возраста (возможны вспышки в детских коллективах) и протекает в форме типичной острой кишечной инфекции с энтеритом и секреторной диареей. Заболевание протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела, проявляется схваткообразными болями в эпигастриальной области, метеоризмом, упорной диареей. Стул при этом обильный, зловонный, пенистый. Обезвоживание для острой лямбблезной инфекции не характерно (С.А. Крамарев, 2009). Течение острой формы кратковременное, 5-7 дней. Заболевание хорошо поддается лечению, может происходить спонтанное выздоровление (С.Ю. Конаныхина, О.А. Сердюк, 2012).

Считается, что длительная персистенция лямблий (хроническая форма) чаще встречается у детей с нарушением местного иммунного ответа слизистой оболочки кишечника на инвазию (дефицит секреторного иммуноглобулина А), однако целенаправленные исследования, которые бы подтвердили это предположение, не проводились. Наиболее характерными проявлениями являются неспецифический абдоминальный болевой синдром различной локализации и транзиторные нарушения стула, которые выражены в меньшей степени, чем при остром течении инвазии. В хроническом течении можно выделить периоды нарастания и стихания симптоматики, которые, вероятно, связаны с циклом размножения лямблий. В связи с вышеописанным механизмом повреждения всасывающей поверхности тонкой кишки при длительном течении лямбблроза могут наблюдаться нарушения нутритивного статуса и общего развития. У детей с хроническим лямбблизом часто обнаруживаются астеноневротический синдром (слабость, раздражительность, плаксивость, нарушение сна) и разнообразные проявления аллергии (пищевая, атопический дерматит), которые дополняют клиническую картину и могут стать основной причиной обращения за медицинской помощью.

Диагностика

Диагностика лямбблроза на основании клинической картины не является достоверной. Сочетание болевого и диспептического синдромов с астеноневротическими жалобами, а также появление или усиление на этом фоне аллергических реакций и эозинофилии позволяют заподозрить лямблиз. При объективном осмотре детей с этим заболеванием Е.А. Корниенко и соавт. (2009) обратили внимание на высокую частоту пигментации области пупка и белой линии живота. Авторы установили, что этот симптом имеет специфичность 100% и чувствительность 78%.

МАКМИРОР

нифуратель, таб. 200 мг

Защита от инфекции без развития дисбиоза и нагрузки на печень¹



- лямблиз, амебиаз²
- эрадикация *Helicobacter pylori*^{*2}
- инфекции мочевыводящих путей^{**2}

Рекомендован приказом Министерства Здравоохранения Украины у детей с 6 лет¹

Конаныхина С.Ю., Сердюк О.А. Эффективность применения нифурателя при лечении дисбактериоза у детей. Вопросы практической педиатрии. 2009. Т. 4, № 1. Инструкция для медицинского применения препарата Макмирор. 1998 г. 200 г.
Исх. № 183/2005/01/01, утвержден приказом Министерства здравоохранения Украины № 128 от 23.02.12
Постановление Кабинета министров Украины № 438 от 26.05.2010

¹ в составе комплексной терапии

² «Метит», «Уротит», «Ламблизорит», «Ламбл»



Производитель лекарственного средства:
Допель Фармацевтика С.р.л. Виа Волатруно,
48 – Кастелло-Де-Ставие – 29089 Роцано (ВН) – Италия.
Информация о лекарственном средстве,
Информация для врачей (и фармацевтов) для использования
в профессиональной деятельности.

Dileo
FARM

Наиболее информативными методами диагностики лямблиоза являются копроскопия методом нативного мазка или с окраской 1% раствором Люголя (поиск цист или трофозоитов) и полимеразная цепная реакция (ПЦР) копрофильтрата, которая на практике почти не применяется из-за высокой стоимости.

Достоверность однократной копроскопии составляет около 50% из-за характерной прерывистости цистовыделения, связанной с особенностями цикла размножения лямблий. Точность диагностики повышается при повторных исследованиях, поэтому рекомендуется проводить обследование трехкратно с интервалом в несколько дней.

Для исследования кала на наличие простейших (вегетативные формы) материал необходимо доставить в лабораторию не позднее одного часа после дефекации. Большое значение имеет правильное приготовление препарата для микроскопии. Материал должен наноситься на стекло тонким, прозрачным слоем, иначе цисты лямблий очень трудно рассмотреть в толще детрита. Микроскопию следует осуществлять сразу после приготовления препарата. В плотных, оформленных фекалиях обнаруживаются только цисты, а в полуоформленных и жидких – вегетативные формы, изредка – цисты (С.Ю. Конаныхина, О.А. Сердюк, 2012). В условиях *in vitro* цисты могут изменять свою форму – «сжигаться», оболочка их становится неровной, сливается с детритом (атипичные цисты), что значительно затрудняет идентификацию (С.А. Крамарев, 2009).

По данным Е.А. Корниенко и соавт. (2009), иммуноферментный анализ кала и крови с целью определения специфических антител и антигенов имеет высокую специфичность, но низкую чувствительность. Обнаружения антител к лямблиям в крови, по мнению авторов, недостаточно для постановки диагноза, и оно должно являться основанием для более тщательного поиска паразитов в кале методами копроскопии или ПЦР. Существует проблема перекрестных реакций антигенов лямблий с другими паразитарными и соматическими антигенами, которые дают ложноположительные результаты. Кроме того, антитела обнаруживаются в крови через 2-4 нед после заражения и могут выявляться еще в течение 4-6 нед после санации от лямблий. В связи с этим метод иммуноферментного анализа не может использоваться для постановки диагноза лямблиоза и контроля эффективности терапии (С.А. Крамарев, 2009).

Лечение

Лечение лямблиоза можно разделить на этиотропное и симптоматическое, направленное на коррекцию нарушений пищеварения, микрофлоры кишечника и вторичные симптомы.

Для этиотропной терапии лямблиоза применяются следующие препараты.

Производные нитроимидазола

Метронидазол. Взрослым и детям старше 12 лет – по 400 мг 3 раза в сутки 5 дней, или по 500 мг 2 раза в сутки 7-10 дней, или по 2 г в сутки 3 дня. Детям в возрасте 1-3 года – по 250 мг 2 раза в сутки 3 дня, 3-7 лет – по 200-250 мг 3 раза в день, 7-12 лет – по 250-400 мг 3 раза в сутки 5 дней.

Тинидазол. Взрослым – 2 г однократно. Детям старше 3 лет – по 50-75 мг/кг массы тела однократно, но не больше однократной дозы для взрослых.

Орнидазол. Взрослым и детям с массой тела более 35 кг – по 1,5 г однократно вечером 1-2 дня или по 1,0 г в 2 приема 5 дней. Детям с массой тела до 35 кг – по 40 мг/кг массы тела однократно 1-2 дня или по 25-30 мг/кг массы тела в 2 приема 5 дней.

Производные нитрофурана

Фуразолидон. Взрослым и детям старше 14 лет – по 100 мг 4 раза в день, детям в возрасте до 14 лет – по 10 мг/кг массы тела в 3-4 приема, но не более дозы для взрослых. Курс лечения 7-10 дней.

Нифуратель. Детям старше 6 лет в дозе 15 мг/кг массы тела 2 раза в сутки после еды в течение 7 дней.

Производные бензимидазола

Альбендазол – противогельминтный препарат широкого спектра действия. При лямблиозе препарат назначают детям старше 2 лет из расчета 10-15 мг/кг 1 раз в сутки в течение 5-7 дней.

В литературе не представлены четкие критерии назначения этиотропной терапии при остром или хроническом лямблиозе. Принимать решение о назначении лечения следует в индивидуальном порядке, учитывая выраженность и длительность клинических симптомов, наличие фоновых и сопутствующих заболеваний, иммунный статус организма, эффективность противоямблиозной терапии, которая проводилась ранее.

Данные об эффективности того или иного препарата в режиме монотерапии, а также различных комбинированных схем лечения противоречивы ввиду различий в методологии проведения клинических исследований и критериях оценки эффективности у разных авторов. Перечисленные препараты отличаются профилем побочных эффектов и минимальным возрастом, при котором возможно их применение, на что следует обращать внимание при выборе терапии. Кроме того, следует помнить о том, что препараты теряют свою эффективность в связи с растущей к ним резистентностью паразитов. Имеются сведения об устойчивости *G. lamblia* к метронидазолу, тинидазолу, орнидазолу, фуразолидону, альбендазолу (А.А. Escobedo, S. Cimerman, 2007). В настоящее время по соотношению эффективности/переносимость, а также в связи с низкой вероятностью развития резистентности определенными преимуществами обладает нифуратель (в Украине представлен компанией «Дилео Фарма» под маркой Макмирор).

Механизм действия нифурателя заключается в блокировании ряда энзимных цепочек и ингибировании синтеза белка в рибосомах на самых ранних этапах трансляции (рис. 1), что препятствует появлению устойчивых штаммов микроорганизмов и развитию перекрестной резистентности к антибиотикам (С.Ю. Конаныхина, О.А. Сердюк, 2012).

Благодаря широкому спектру антибактериальной и антипротозойной активности препарат применяется для терапии острых кишечных инфекций бактериальной этиологии, лямблиоза и амебиоза, инфекций мочеполового тракта, эрадикации *Helicobacter pylori* в составе комплексных схем (табл.).

В исследовании Т.В. Кучеря и соавт. (2001) нифуратель (Макмирор) успешно применялся для массового лечения при вспышках лямблиоза среди детского населения г. Перми. В этом исследовании было проведено прямое сравнение нескольких препаратов. Эффективность эрадикации

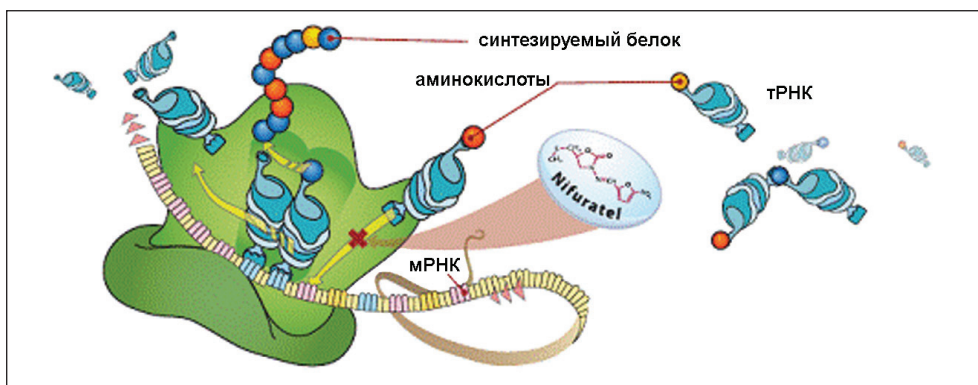


Рис. 1. Нифуратель ингибирует синтез белка в рибосомах бактериальной клетки на ранних этапах трансляции

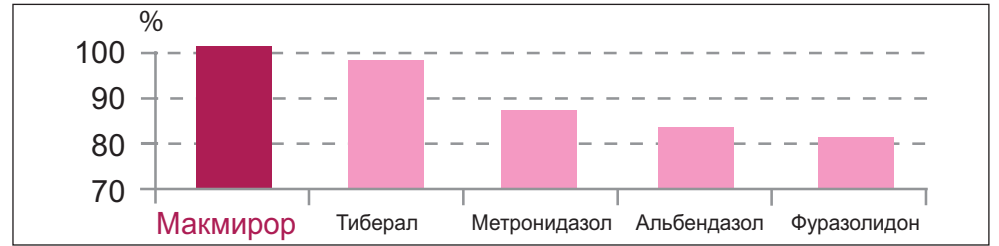


Рис. 2. Эффективность в лечении лямблиоза у детей, n=477, возраст 3-14 лет

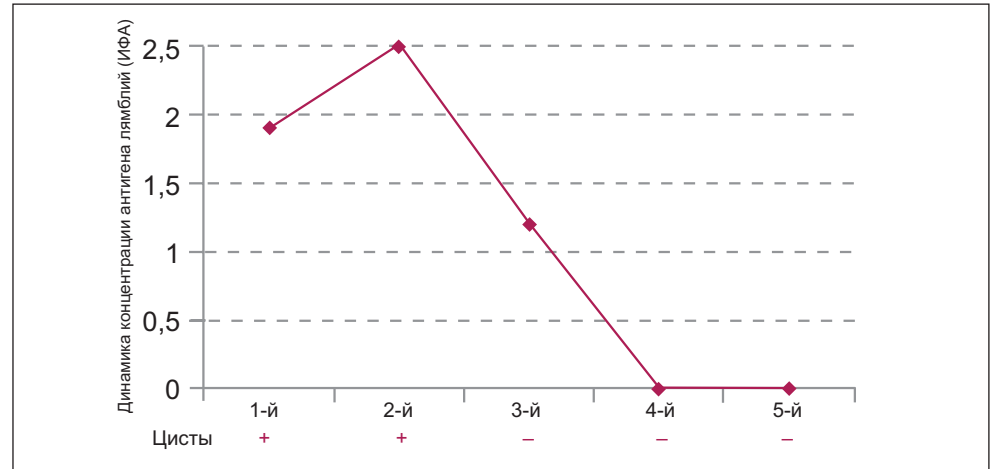


Рис. 3. Эффективность Макмирора по результатам выявления антигена (ИФА) и цист лямблий (микроскопия) в пробах фекалий, n=38, возраст 2-15 лет

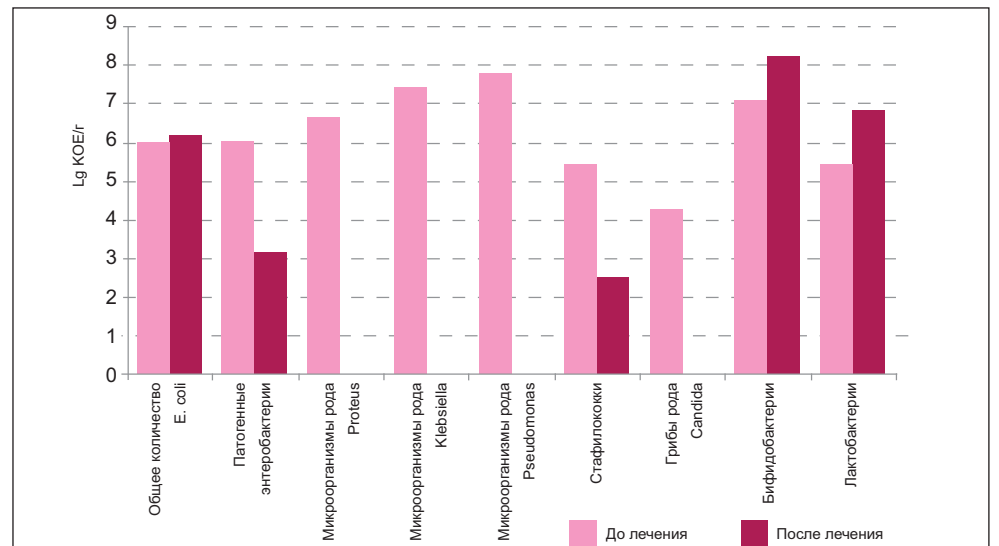


Рис. 4. Влияние нифурателя на состояние микробиоценоза кишечника у детей

инвазии нифурателем составила 98,6%, метронидазолом – 85,0%, фуразолидоном – 78,5% (рис. 2). При лечении нифурателем также отмечалась наименьшая частота побочных эффектов: 2,1 против 45,6% – при приеме фуразолидона и 29,9% – при лечении метронидазолом.

В исследовании С.Ю. Конаныхиной и соавт. (2006) эффективность 5-7-дневного курса нифурателя (Макмирора) при лечении лямблиоза у детей по результатам паразитологического (обнаружение цист лямблий) и иммунологического (выявление антигена) методов исследования проб фекалий достигала 100% при хорошей переносимости лечения (рис. 3). Кроме того, в этом исследовании было выявлено положительное влияние нифурателя на состояние микробиоценоза кишечника у детей. У 24 (85,7%) из 28 пациентов отмечалось санирующее действие препарата по отношению к представителям условно-патогенной микрофлоры: полностью редуцировались микроорганизмы рода протей, клебсиелла, грибы рода кандиды. У 4 детей снизилось количество эшерихий с измененными свойствами и микроорганизмов рода энтеробактер. Нормализация количественного содержания бифидобактерий и лактобацилл отмечалась у 15 (39,5%) из 38 детей (рис. 4).

Таблица. Чувствительность условно-патогенной флоры к нифурателю (Конаныхина С.Ю., Сердюк О.А.)

Бактерии	%
<i>E. coli</i> с измененной ферментативной активностью	100
<i>S. aureus</i>	82,6
<i>Pseudomonas</i>	100
Грибы рода <i>Candida</i>	87,5
<i>Klebsiella</i>	100
<i>Proteus</i>	71,4
<i>Enterobacter</i>	40

Таким образом, нифуратель можно считать препаратом выбора для лечения лямблиоза у детей (в возрасте 6 лет и старше) в связи с его высокой эффективностью и хорошей переносимостью.

Важная роль в лечении лямблиоза отводится диетотерапии. Богатая углеводами пища способствует быстрому увеличению количества лямблий, а белковая диета, наоборот, – угнетает размножение паразита. Путем коррекции рациона можно создать неблагоприятные условия для размножения лямблий в кишечнике и усилить действие противоямблиозных препаратов.

Одним из перспективных направлений терапии является применение пробиотиков, которые способствуют восстановлению микробиоценоза кишечника и оптимизации иммунных реакций. Как показали исследования Е.А. Корниенко и соавт. (2008), назначение пробиотиков на фоне противоямблиозной терапии перекладывает дифференцировку лимфоцитов с Th2-ответа, свойственного лямблиозу, на более эффективный – Th1. Это сопровождается усилением фагоцитарной активности, увеличением уровня секреторного IgA и, как следствие, повышением эффективности лечения. В ряде работ показана высокая эффективность пробиотиков даже без назначения противоямблиозных препаратов. В исследовании S.A. Sessibellioglu et al. (2006) монотерапия пробиотиком на основе культуры *Saccharomyces boulardii* была сопоставима по эффективности с метронидазолом, а совместное назначение этих препаратов приводило к санации от лямблий в 100% случаев.

В целях профилактики повторной инвазии во всех случаях лямблиоза целесообразно рекомендовать усиление гигиенического режима и проводить поиск и санирование источника заражения (члены семьи, детские коллективы).

Подготовил Дмитрий Молчанов

