**Лямблиоз у детей: проблема диагностики и выбора терапии**

Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Г.Е. Зайденварг, Н.Н. Коробова, Л.А. Катаева

**Л**ямблиоз является актуальной проблемой как у детей, так и у взрослых, его распространенность в детской популяции составляет 350 случаев на 100 000 детского населения [ВОЗ, 2002].

В Российской Федерации регистрируется более 130 тысяч случаев лямблиоза в год , из них 70% составляют дети в возрасте до 14 лет [Авдюхина Т.И. с соавт. (2003)]. В различных регионах эта цифра может колебаться в большую или меньшую сторону в зависимости от санитарно–бытовых условий, возможностей диагностики, а также настороженности врачей по поводу данной паразитарной инфекции. Актуальность лямблиоза у детей во многом обусловлена тем, что его клинические проявления часто маскируются различными вариантами гастроэнтерологической патологии, включая функциональные нарушения желудочно–кишечного тракта (ЖКТ), синдромы избыточного роста кишечной микрофлоры в тонкой кишке, мальабсорбции, поливитаминной недостаточности, а также развитием аллергических заболеваний – рецидивирующей крапивницей, атопическим дерматитом, гастроинтестинальной формой пищевой аллергии, которые без адекватной терапии приобретают рецидивирующее течение. При этом отсутствие верификации диагноза не позволяет проводить адекватную терапию.

Лямблии ( Lamblia intestinalis , Giardia lamblia ) представляют собой одноклеточные жгутиковые организмы, паразитирующие в проксимальных отделах тонкой кишки. Особенности жизнедеятельности лямблий обусловливают их патогенное действие на организм человека. Локализуясь в области щеточной каемки ворсин кишечника, лямблии многократно присасываются и открепляются от эпителиальных клеток, чем вызывают механическое повреждение энтероцитов. Помимо этого, они выделяют продукты метаболизма, обладающие токсическим действием, и конкурируют за всасывание пищевых веществ. Результатом этих процессов является: – нарушение процессов регенерации эпителия (частое его обновление приводит к преобладанию молодых, функционально незрелых клеток, укорочению ворсинок, нарушению синтеза некоторых ферментов и как следствие – к развитию лактазной недостаточности); – повышение проницаемости кишечной стенки для крупномолекулярных антигенови запуск механизмов формирования пищевой аллергии; – сенсибилизация организма человека продуктами обмена, веществами, образующимися при гибели лямблий; – нарушение процессов пристеночного пищеварения, формирование синдромов мальабсорбции, дефицита микронутриентов, поливитаминной недостаточности; – запуск патологических висцеро–висцеральных рефлексов со стороны органов пищеварения за счет раздражения нервных окончаний, что способствует появлению абдоминального синдрома; – изменение химических параметров химуса и нарушение микробиологической картины разных отделов кишечника (формирование дисбиоза кишечника); – нарушение функции печени, как органа детоксикации при длительной лямблиозной инвазии.

Можно выделить следующие варианты клинических симптомов лямблиоза:

1) синдром интоксикации и вегетативных нарушений (утомляемость, недомогание, пониженное настроение, раздражительность, плаксивость, головные боли, головокружение, боли в области сердца, субфебрилитет);

2) симптомы поражения желудочно–кишечного тракта (эпизодически – частый жидкий стул, метеоризм, боли в животе различной интенсивности, появление налета на языке, снижение аппетита, тошнота, рвота, нередко – умеренная гепатомегалия);

3) рецидивирующие проявления дерматита , сопровождающиеся в ряде случаев выраженным кожным зудом, упорный блефарит, приступы бронхиальной астмы, при клиническом анализе крови нередко выявляется эозинофилия;

4) нарушение питания , как следствие мальдигестии и мальабсорбции.

Чаще всего встречается бессимптомное и латентное течение лямблиоза, что при неспецифичности симптомов создает трудности в клинической диагностике. В связи с этим в практике врача–педиатра целесообразно выделение пациентов группы риска, в алгоритм обследования которых обязательно должно быть включено исследование на лямблии [Шабалов Н.П., Староверов Ю.И. (1998)].

К группе риска по лямблиозу относятся дети с: – патологией желудочно–кишечного тракта, с тенденцией к перманентному течению и нерезко выраженными обострениями; – вегетативными, невротическими нарушениями (особенно при ихсочетании с патологией желудочно–кишечного тракта); – стойкой эозинофилией по данным клинического анализа крови; – аллергическими заболеваниями.

Первоочередную роль в лабораторной диагностике лямблиоза играет паразитологическое исследование – выявление цист и вегетативных форм паразита в кале и дуоденальном содержимом. Разработаны методы серологического исследования, позволяющие выявлять специфические антитела (иммуноглобулины G и M) к антигенам лямблий методом ИФА. Однако с учетом недостаточной изученности антигенной структуры лямблий и их токсинов, а также отсутствия четкого параллелизма между обнаружением цист лямблий при паразитологическом исследовании и выявлением специфических антител, полагаться только на результаты серологического исследования для диагностики лямблиоза преждевременно. Необходимо проведение мета–анализа мультицентровых рандомизированных исследований, которые могли бы определить значимость серологического исследования и уровень диагностических титров антител.

Определенную помощь в вопросах диагностики лямблиоза может оказать определение лямблиозного антигена методом иммунофлюоресценции в кале. Подобные тест–системы уже существуют. C проблемой диагностики лямблиоза мы столкнулись при проведении обследования детей с заболеваниями желудочно–кишечного тракта, находившихся в гастроэнтерологическом отделении Тушинской детской городской больницы города Москвы. Исследование кала с целью выявления цист лямблий проводилось после сбора материала в консервант Турдыева с использованием метода формалин–эфирного обогащения однократно (при выявлении высокого титра антител – 1:3200 – повторно).

Серологическое исследование проводилось с использованием тест–системы Вектор–Бест на базе кафедры паразитологии РМАПО. Всего было обследовано 62 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет с различными вариантами патологии желудочно–кишечного тракта (гастриты, гастродуодениты, функциональные нарушения ЖКТ), при этом лишь у одного из них были обнаружены цисты лямблий при микроскопии кала. У 32,2% детей серологические исследования были отрицательные, у остальных – положительные (у 29% в титре 1:100, у 25,8% в титре 1:400, у 3,2% – 1:800, у 6,4% – 1:1600, у 6,4% – 1:3200) (табл. 1). У одного ребенка с гастродуоденитом до госпитализации при исследовании кала с консервантом были выявлены цисты лямблий и при серологическом исследовании выявлен положительный титр антител – 1:100. После проведенного лечения албендазолом цисты лямблий не обнаружены, однако титр специфических антител составлял 1:1600, что определяет значимость повторного серологического исследования для диагностики лямблиоза и тактики его лечения. Объяснить полученные результаты можно с различных позиций:

• Особенностью жизненного цикла лямблий, для которых характерен «феномен прерывистого цистовыделения». Зараженный лямблиозом человек выделяет цисты не каждый день, а с интервалом в 8–14 дней. Поэтому необходимо проявить настойчивость и для лабораторного подтверждения диагноза исследовать пробы кала 3–4–кратно с интервалом в 2–3 дня.

• Может иметь значение низкая степень инвазии и выделение небольшого количества цист. С целью улучшения диагностики следует использовать провокацию, которая создает неблагоприятные условия для лямблий в организме ребенка, способствуя увеличению образованию цист и их выделению с калом в больших количествах. В качестве подобной провокации предложено использование настоя кукурузных рылец. По данным Т.Ю. Бандуриной, Г.Ю. Кнорринг (2003), при проведении подобной «провокации» выявление цист лямблий у детей с подозрением на лямблиоз кишечника составляет 92,5%

• Несоблюдением правил сбора кала в консервант для сохранения лямблий: обязательно тщательное смешивание кала с консервантом до получения гомогенного содержимого, сохранение пропорции кала и консерванта 1:3. Исследование нативного мазка в наших условиях не имеет практического значения из–за необходимости доставки материала в лабораторию в течение короткого времени и невозможность того, чтобы ребенок опорожнял кишечник по требованию в определенное время.

• Серологические результаты требуют дополнительного обсуждения с точки зрения их специфичности.

У трех исследованных нами детей с положительными титрами противолямблиозных антител при повторном исследовании фекалий цисты лямблий не были обнаружены. Однако у них же при микроскопии кала обнаруживались цисты кишечной амебы, бластоцисты, что не позволяет полностьюисключить возможность перекрестных ложноположительных реакций. Видимо, необходимо исследование большего количества детей для достоверного сопоставления положительных результатов микроскопии кала с титрами специфических антител, чтобы определить диагностически значимый титр антител. Большую помощь в этом исследовании могло бы оказать параллельное использование метода полимеразной цепной реакции или иммунофлюоресценции для выявления лямблиозного антигена в образцах фекалий. У некоторых детей с длительно текущим лямблиозом антитела в сыворотке могут не определяться, что может свидетельствовать о неэффективности механизмов гуморальной защиты.

Отсутствие специфических антител у детей с повторным обнаружением цист лямблий является, видимо, неблагоприятным прогностическим признаком и требует определения индивидуальных схем лечения. Отмечено, что у детей с лимфатическим типом конституции, страдающих лямблиозом, антитела часто отсутствуют. Таким образом, распространение практики постановки диагноза лямблиоза и назначения специфического лечения только на основании положительной серологической реакции, без исследования проб фекалий или обнаружения возбудителя в дуоденальном содержимом нельзя считать оправданным. Лечение лямблиоза представляет не менее трудную задачу, чем его диагностика. При этом целью является не только эрадикация паразита, но и уменьшение клинических проявлений – абдоминального синдрома, интоксикации, аллергических и вегетативных нарушений.

Применение этиотропного лечения приводит к массивному распаду паразитов и всасыванию продуктов распада в кровь, что может стать причиной усиления интоксикации и сенсибилизации организма. Клинически это проявляется на 2–3 день лечения в виде ухудшения самочувствия ребенка, появления тошноты, рвоты, ухудшения аппетита, усиления зуда и высыпаний на коже. Такая реакция носит название реакции Яриш–Гейксгеймера. Подобные явления мы наблюдали у одного ребенка, эффективно пролеченного албендазолом. Указанные явления самопроизвольно купировались в течение 2–3 дней и не потребовали отмены терапии. Для уменьшения токсического действия продуктов распада лямблий под влиянием этиотропного лечения рекомендуется использовать 1–2 раза в неделю тюбажи по Демьянову с минеральной водой, 25–30% раствором сульфата магния, сорбитом, ксилитом у детей старше 5 лет. Это мероприятие препятствует всасыванию токсических продуктов и ослабляет проявления реакции Яриш–Гейксгеймера.

При выборе этиотропного средства лечения лямблиоза следует иметь в виду, что широко применявшиеся ранее препараты группы нитроимидазола, фуразолидон теряют свою актуальность в связи с появлением большого количества устойчивых к ним штаммов паразитов. Препарат должен обладать высокой противолямблиозной активностью, хорошей переносимостью и быть безопасным, обладать минимумом побочных эффектов.

В последнее время все чаще для лечения лямблиоза применяется производное 5–нитрофурана нифуратель, а также антигельминтик широкого спектра из группы бензимидазола албендазол . Албендазол обладает широким спектром антигельминтной активности, является единственным препаратом, влияющим на все стадии развития гельминтов (яйца, личинки, взрослые особи). Албендазол ингибирует поглощение гельминтами глюкозы, что приводит к истощению запасов гликогена, снижает образование аденозинтрифосфорной кислоты, что вызывает гибель гельминта. Албендазол выпускается в таблетках по 400 мг и в суспензии (100 мг в 5 мл). Албендазол является наиболее перспективным препаратом в отношении лямблиоза. Системное действие албендазола связано с его активным метаболитом – сульфоксидом албендазола, который образуется в печени. В исследованиях in vitro показано, что албендазол в 30–50 раз активнее метронидазола и тинидазола в отношении лямблий. Стандартная дозировка албендазола при лечении лямблиоза у детей старшего возраста и взрослых составляет 400 мг в сутки в течение 5 дней, доза у детей составляет 15 мг/кг массы в сутки в течение 5–7 дней [Dutta AK et al. (1994), Hall A. et al. (1993)].

Албендазол эффективен при лечении резистентных к метронидазолу штаммов лямблий [ Lemee V . et al . (2000)]. Одновременно со специфическим лечением больному лямблиозом кишечника назначается обильное питье и диета с включением пищевых волокон (вязкие каши, сухофрукты, печеные яблоки), ограничивается употребление сахара, крепких мясных бульонов, острых и соленых блюд. При выявлении синдрома мальдигестии и мальабсорбции назначается ферментотерапия, при выявлении дисбактериоза кишечника проводится соответствующая коррекция. Можно рекомендовать Пектин с витамином С (фирма КАМИ медикал ООД, Болгария), содержащий 300 мг пектина и 20 мг витамина С. Препарат обладает свойством энтеросорбента, удаляет из организма бактериальные токсины, продукты обмена, соли тяжелых металлов, оказывает благотворное влияние на деятельность желудочно–кишечного тракта, кишечную микрофлору, местный иммунитет ЖКТ. Через 2–3 недели после окончания этиотропного лечения проводится контрольное паразитологическое исследование. Отсутствиецист лямблий при контрольном исследовании не может считаться критерием излеченности больного. В этой ситуации основное значение в оценке эффективности терапии имеет исчезновение клинических симптомов. Кроме того, следует помнить о возможности повторного инфицирования, так как распространенность лямблиозной инвазии в детской популяции достаточно велика (среди организованного детского населения она составляет 13–33%). При достижении клинической ремиссии дети должны продолжать наблюдаться педиатром с последующим 2–3–кратным обследованием проб фекалий.

При появлении вновь типичных симптомов лямблиоза целесообразно проведение противорецидивного курса лечения албендазолом или нифурателом.

Список литературы

1. Клиническая паразитология. ВОЗ, Женева–2002.– с.231–240.

2. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз. Учебное пособие.–2003.–РМАПО.–32с.

3. Шабалов Н.П., Староверов Ю.И. Лямблиоз у детей.//Новый медицинский журнал. – 1998.–№3.–с.22–26.

4. Бандурина Т.Ю., Кнорринг Г.Ю. Проблемы диагностики и лечения лямблиоза у детей.– TERRA MEDIKA.–№4.–2003.– с.23 – 27.

5. Dutta AK, Phadke MA, Bagade AC, Joshi V, Biswas TK, Gill HH, Iagota SC. A randomised multicentre study to compare the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children.//Indian J.Pediatr. 1994 Nov–Dec, 61(6): 689–93.

6. Hall A, Nahar Q.Trans R Albendazole as a treatment for infections with Giardia duodenalis in children in Bangladesh.// Soc Trop Med Hyg. 1993 Jan–Feb; 87(1): 84–6.

7. Lemee V., Zaharia I. et al. //Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2000.– 46.p. 819–821.