

И.Н. ЗАХАРОВА, д.м.н., профессор, Т.И. АВДЮХИНА, к.м.н., И.В. БЕРЕЖНАЯ, к.м.н., Г.Е. ЗАЙДЕНВАРГ, к.м.н., Е.В. СКОРОБОГАТОВА, к.м.н.
Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава России, Детская городская клиническая больница
им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

ЛЯМБЛИОЗ У ДЕТЕЙ: ЧТО НОВОГО?

Лямблия является одним из главных возбудителей кишечных инфекций у детей, особенно младшего возраста. В статье освещены современные представления о распространенности лямблиоза в мире, современных возможностях лабораторной диагностики и лечения лямблиоза у детей. Дана характеристика противоямблиозных препаратов, используемых в лечении лямблиоза, а также рекомендации по терапии и профилактике.

Ключевые слова:

лямблиоз
дети
диагностика
лечение
нифурател
метронидазол
фуразолидон
диетотерапия

Около 70 видов патогенных простейших представляют опасность для человека [1]. По данным ВОЗ (2011), в развивающихся странах у детей старше двух лет лямблия является одним из главных возбудителей кишечных инфекций [2, 3].

Лямблиоз представляет собой кишечную инвазию с преимущественным поражением тонкой кишки, характеризующимся острой или хронической диареей. У человека заболевание вызывается одноклеточным паразитом – лямблией кишечной (*Lambliа intestinalis*, синонимы: *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*, *Giardia lamblia*, *G. intestinalis* (A – H). Лямблиоз человека связан с двумя генетическими подтипами А и В, внутри которых также имеются внутригрупповые различия (AI – AIII, BIII – BIV) [4]. Лямблии, поражающие человека, могут также инфицировать большое количество других видов млекопитающих, включая домашних животных с возможностью передачи как от человека животным, так и от животных человеку [5, 6].

Согласно рекомендациям ВОЗ, лямблиозом называется любой случай инвазии лямблиями – как клинически явный, так и бессимптомный [2, 7].

В период 2004–2010 гг. в мире зарегистрировано 70 вспышек лямблиоза (32,5%), связанных с водным путем передачи инвазии [2, 8]. В настоящее время в связи с увеличением потребления сырой пищи, развитием туризма в развивающихся странах, высоким уровнем миграции населения лямблиоз встречается повсеместно, а не только в эндемичных районах Азии, Африки, Латинской Америки [9]. В Новой Зеландии за десятилетний период зафиксировано два смертельных случая от острого лямблиоза среди детей в связи с поздним обращением к врачу [10]. По данным ежегодного отчета Европейского центра по профилактике и контролю над заболеваниями

за 2010–2011 гг., лямблиоз занимает 3-е место среди кишечных инфекций в странах Европейской торгово-экономической зоны после кампилобактериоза и сальмонеллеза [2]. За 2010 г. в странах этого региона было зафиксировано 17 130 случаев лямблиоза. В то же время в таких северных странах, как Германия, Финляндия, Норвегия, Швеция, на каждый зафиксированный случай лямблиоза приходится от 254 до 867 незарегистрированных случаев.

Трудности клинической диагностики заболевания связаны не с типичной острой формой заболевания с явными клиническими проявлениями, а с бессимптомным и латентным течением лямблиоза и неспецифичностью симптомов [4]. В практике врача-педиатра целесообразно выделить пациентов группы риска, в алгоритм обследования которых обязательно должно быть включено исследование кала на лямблии [11].

Показания к обследованию на лямблиоз:

- диарея неустановленной этиологии;
- хронические заболевания желудочно-кишечного тракта;
- упорная тошнота без других клинических симптомов;
- нарушение нутритивного статуса, особенно недостаточность питания;
- гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии, атопический дерматит, крапивница;
- иммунодефицитные состояния;
- обструктивные бронхиты, бронхиальная астма;
- стойкая эозинофилия в крови;
- длительный субфебрилитет неясной этиологии.

Трудности клинической диагностики заболевания связаны не с типичной острой формой заболевания с явными клиническими проявлениями, а с бессимптомным и латентным течением лямблиоза и неспецифичностью симптомов

Основные методы диагностики лямблиоза [4]

1. «Золотой стандарт диагностики» – обнаружение цист лямблий в кале (свежем или с консервантом) или вегетативных форм в дуоденальном содержимом.
2. Обнаружение ДНК лямблий в кале и/или биоптатах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки методом ПЦР (метод ПЦР позволяет прямо обнаружить

Таблица 1. Основные препараты, применяемые в лечении лямблиоза [15]

Стартовая терапия	Нифурател (Макмирор) Албендазол (Немозол) * Метронидазол (Трихопол) Фуразолидон
Альтернативная терапия	Албендазол (Немозол)** Тинидазол <i>Saccharomyces boulardii</i> (Энтерол) Ниморазол (Наксоджин)
Препараты резерва	Орнидазол (Гайро, Дазолик, Тиберал) Секнидазол Тенонитрозол (Атрикан)

* Преимущество при сочетанной глистно-паразитарной инвазии.

** Если не применялся в составе стартовой терапии.

инфекционный агент или генетическую мутацию в любой биологической среде организма: слюне, мокроте, крови, моче, кале).

- Обнаружение антигенов лямблий в кале и/или биоптатах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки методом ИФА. За рубежом предложен ряд диагностических ИФА тест-систем, которые используются для выявления специфических противолямблиозных секреторных антител в слюне. Данные тест-системы апробированы и могут быть использованы в лабораторной диагностике лямблиоза [12].
- Новым является энтеротест на лямблиоз: проглатывается капсула с нейлоновой нитью внутри, в кишечнике капсула растворяется и лямблии прилипают к нити. Далее в течение 2 ч нить выходит с каловыми массами и подвергается микроскопическому исследованию.
- Обнаружение антигенов лямблий методом иммунохроматографии [13].

Следует иметь в виду, что многие противопаразитарные препараты имеют массу побочных явлений, поэтому, назначая тот или иной препарат, надо всегда учитывать пользу и риск побочных явлений с учетом возраста и фонового состояния пациента

Один из новых методов – метод иммунохроматографии рекомендован для диагностики лямблиоза Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека РФ, 26 ноября 2013 г. Чувствительность метода 100% и специфичность 95,2%, что быстро позволяет получить достоверный результат.

Лечение лямблиоза предусматривает назначение:

- Основной терапии** (специфическая противолямблиозная терапия).
- Вспомогательной терапии** (купирование абдоминального синдрома, ликвидация двигательных нарушений, синдрома эндогенной интоксикации, аллергических и вегетативных нарушений).
- Диетотерапии.**

Основная (базисная) терапия предусматривает назначение противолямблиозных препаратов (табл. 1). Этиотропное лечение лямблиоза назначают при обнаружении возбудителя и наличии клинических проявлений болезни [14]. При выборе препарата для лечения лямблиоза необходимо иметь в виду, что в последние годы появилось большое количество штаммов паразитов, устойчивых к ранее длительно применявшимся препаратам (производные нитроимидазола, фуразолидон и др.) [4].

В США с 2002 г. в терапии лямблиоза применяется Нитазоксанид (nitazoxanide) – производное тиазолидов [16]. Еще один новый препарат паромоцидин (Габброрал) – антибиотик из группы аминогликозидов широкого спектра действия. Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*. Плохо всасывается в кишечнике. Эффективность препарата в лечении лямблиоза по результатам клинических испытаний составляет 55–90%. Паромоцидин разрешен для лечения лямблиоза у детей и у женщин в период беременности [17]. Рекомендуемая доза для лечения лямблиоза у детей – 10 мг/кг 3 раза в день в течение 5–10 дней. Однако данные препараты не зарегистрированы в России.

Следует иметь в виду, что многие противопаразитарные препараты имеют массу побочных явлений, поэтому, назначая тот или иной препарат, надо всегда учитывать пользу и риск побочных явлений с учетом возраста и фонового состояния пациента (табл. 2).

В качестве препарата выбора стартовой терапии целесообразно использовать производное 5-нитрофурана, обладающего широким спектром антипротозойного и антимикробного действия. Нифурател (Макмирор) эффективен не только в отношении лямблий и амёб, но и *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, анаэробов *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Klebsiella*

Таблица 2. Побочные эффекты некоторых препаратов

Производные 5-нитроимидазолов: метронидазол, орнидазол, тинидазол и др.	Плохая переносимость (металлический привкус во рту, диспептические расстройства, тошнота, рвота, аллергические реакции, головная боль, артралгии, жжение при мочеиспускании, лейкопения)
Орнидазол – Тиберал	Тяжелые расстройства нервной системы (головное головокружение, нарушение сознания, сна, повышенная возбудимость вплоть до судорог)
Метронидазол	Нейропатическое действие Канцерогенное действие Мутагенное действие
Фуразолидон	Тошнота, рвота, снижение аппетита Аллергические реакции Головная боль Холестаз, желтуха, гепатит Острая гемолитическая анемия Агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения

Таблица 3. Способ применения и дозы нифуратела (Макмирор)

Возраст	Доза	Курс
Взрослые и дети с массой тела более 40 кг	По 2 табл. 3 раза в день	Продолжительность приема 7 дней
Дети с массой тела до 40 кг	30 мг/кг/сут в 2–3 приема	

Таблица 4. Сравнительная эффективность препаратов при лечении лямблиоза у детей [21]

Препарат	Доза	Курс	Эффективность
Макмирор	30 мг/кг/сут 2 раза в день	7 дней	96,8%
Тиберал*	40 мг/кг/сут 1 раз в день	1 прием	77,5%
Метронидазол	15 мг/кг 2 раза в день	7 дней	70%
Фуразолидон	8 мг/кг/сут 4 раза в день	7 дней	80%

* Не применяется у детей до 5 лет.

spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Citrobacter spp., Morganella spp., Retterella spp., Pragia fontium, Budvicia aquatica, Rachnella aquatilis, Acinetobacter spp.

Преимущества нифуратела (Макмирор) заключаются в том, что в химической формуле препарата имеется тиозфирная группа, благодаря которой существенно расширяется спектр противомикробного и противопро- тозойного действия лекарства без развития устойчивости к нему. Побочные явления (кожный зуд и сыпь) при применении нифуратела развиваются крайне редко, препарат хорошо переносится взрослыми и детьми начиная с 2-месячного возраста. В отличие от метронидазола и фуразолидона, в выведении которых участвует печень, нифурател практически полностью элиминируется почками. Период полувыведения препарата достаточно велик, что позволяет применять препарат два раза в день. Механизм действия нифуратела заключается в блокировании ряда энзимных цепочек и ингибировании синтеза белка в рибосомах на самых ранних этапах трансляции (в отличие от других антибактериальных средств, действующих на белковый синтез). Эта особенность механизма действия препарата препятствует появлению устойчивых штаммов микроорганизмов и развитию перекрестной резистентности к антибиотикам. Биодоступность препарата превышает 95%, терапевтическая концентрация поддерживается в течение 8–10 ч.

Нифурател малотоксичен, не имеет тератогенного и канцерогенного эффекта, что позволяет применять его для лечения детей. Лечение беременных женщин возможно во второй половине беременности, т. к. препарат проникает через плацентарный барьер [18]. В период лактации назначение препарата нецелесообразно или необходимо прекраще-

ние грудного вскармливания на период терапии. В качестве побочных эффектов в редких случаях может отмечаться ощущение дискомфорта в животе и редко – аллергические проявления. Суммарная частота побочных эффектов не превышает 2%.

Эффективность лечения лямблиоза нифурателом (Макмирор) составляет 96–98%. Если же препарат оказался недостаточно эффективным, возможно назначение повторного курса через 2–3 нед., что обеспечивает практически 100%-ную эффективность (табл. 3, 4).

Вспомогательная терапия предусматривает в зависимости от клинической картины заболевания назначение оральной регидратации из расчета 50 мл на 1 кг массы первые 4–6 ч, далее объем увеличить до 100 мл на 1 кг массы в сутки; назначение энтеросорбентов (Смекта, Эубикор, Энтеросгель, Полифепан, Лактофилтрум и др.) в течение 7–10 дней; ферментов на основе панкреатина при проявлениях относительной панкреатической недостаточности до 7–10–14 дней; пробиотиков – *Saccharomyces boulardii* (Энтерол) с доказанной противолямблиозной активностью.

Диетотерапия предусматривает назначение продуктов, тормозящих рост и развитие паразитов в просвете кишки (высокое содержание клетчатки, низкое содержание легкоусвояемых углеводов и жиров).

МАКМИРОР®

таблетки 200 мг

нифурател

Высокая эффективность в лечении пациентов с лямблиозом без побочных эффектов при сохранении нормальной флоры кишечника

- ✓ Обеспечивает высокую эффективность 97–100% в лечении лямблиоза¹
- ✓ Повышает эффективность схем терапии язвенной болезни до 92–96% благодаря низкой резистентности *H.pylori* к нифурателу²
- ✓ Обладает высокой эффективностью в элиминации условно-патогенной и патогенной флоры кишечника³
- ✓ Стимулирует рост лактобактерий и бифидобактерий⁴
- ✓ Без аллергических реакций и токсического воздействия на печень^{1,3,4}

БАКТЕРИИ

- *Helicobacter pylori*
- Грамотрицательные
 - *E. coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp.
- Грамположительные
 - *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

ПРОСТЕЙШИЕ

- *Lambia intestinalis*
- *Trichomonas vaginalis*
- *Entamoeba histolytica*

ПАТОГЕННЫЕ ГРИБЫ

- *Candida albicans*
- *Microsporium* spp.
- *Trichophyton* spp.

1. Козаченко С.В. и др. Эффективность и переносимость применения нифуратела в терапии лямблиоза у детей. Вопросы современной педиатрии. 2009, 14, №5.

2. Щербань Г.П. 2002, VII Конгресс Педиатров РФ.

3. Горелова А.В. и др. Макмирор в лечении острой кишечной инфекции у детей. Инфекционные болезни. 2004, 14, №2.

4. Козаченко С.В. и др. Эффективность применения нифуратела при лечении дисбактериоза у детей. Вопросы современной педиатрии. 2006, 11, №4.

www.cscrussia.info тел. (499) 503-96-53

ДИАД

Для контроля эффективности проведенной терапии рекомендуется проведение дообследования [15]. Возможны варианты:

1. Трех-, четырехкратное копрологическое исследование кала с интервалом 3–4 дня. Чувствительность метода при однократном исследовании 60–80%, при двукратном – 80–90%, при трехкратном – 90%. Ценность данного исследования возрастает с использованием консервантов Турдыева, Сафаралиева или Берроуза с интервалом в 2–3 дня через 2 нед. после антипротозойной терапии [19].
2. Определение ДНК лямблий в кале методом ПЦР через 3 нед. после антипротозойной терапии. ПЦР-детекция является высокочувствительным и специфичным методом диагностики лямблиоза, но в клинической практике он малодоступен [20].
3. Определение антигенов лямблий в кале при использовании антител к цельным паразитам или моноспецифических антител к антигенам лямблий через 2 нед. после антипротозойной терапии. Обнаружение антигенов лямблий методом иммунохроматографии – высокочувствительный и специфичный экспресс-тест [13].

Профилактические мероприятия. При организации профилактических мероприятий необходимо учитывать:

- возможность развития водных вспышек лямблиоза;
- важную роль животных как резервуаров инвазии;
- высокую пораженность лямблиозом детей дошкольного возраста и возможность развития вспышек в детских учреждениях.

ВОЗ ставит ближайшие и отдаленные цели профилактики лямблиоза [2]. Ближайшие задачи – это снижение заболеваемости в регионах с высокой распространенностью лямблиоза, профилактика эпидемий и борьба с ними, особенно в детских учреждениях и психиатрических больницах.

Отдаленная цель (в относительно благоприятных условиях) – снижение пораженности лямблиозом [2]. Для достижения этих целей необходима индивидуальная медицинская помощь, повышение уровня личной гигиены, обеспечение населения качественной водой, санитарное просвещение населения.

Эффективность лечения лямблиоза нифурателом (Макмирор) составляет 96–98%. Если же препарат оказался недостаточно эффективным, возможно назначение повторного курса через 2–3 нед., что обеспечивает практически 100%-ную эффективность

Ориентировочно при 10%-ной пораженности населения можно снизить число случаев болезни с помощью обычных неспецифических гигиенических мероприятий [2].

Санация носителей в детских учреждениях дает быстрый, но непродолжительный эффект. Учитывая также и то, что противоямблиозные препараты обладают побочными эффектами, проводить лечение инвазированных лямблиями детей без наличия у них клинических проявлений инвазии считается нецелесообразным, особенно в эндемичных очагах. При посещении эндемичных по лямблиозу территорий следует проявлять особую осторожность, обращать внимание на качество кулинарной обработки пищевых продуктов и не приобретать продукты у уличных торговцев, не употреблять пищу в сомнительных в отношении соблюдения гигиенических правил заведениях. Обычное кипячение воды резко уменьшает вероятность заражения лямблиозом при ее употреблении.



ЛИТЕРАТУРА

1. Terletskaia-Ladwig E, Eggers M, Enders M, Regnath T. Epidemiological aspects of gastrointestinal infections. *Dtsch Med Wochenschr*, 2011. 136(3): 69–75.
2. Funari E, Kistemann T, Herbst S and Rechenburg A. Technical guidance on surveillance of diseases associated with water. WHO Regional Office for Europe. 2011.
3. Giardiasis. The center food security&public health. Institute for international cooperation in animal biologics. 2012: 1–13.
4. Захарова И.Н., Авдюхина Т.И., Дмитриева Ю.А., Будаева Е.К., Скоробогатова Е.В. Лямблиоз у детей. *РМЖ, Педиатрия*, 2013. 24: 1161–1166.
5. Guy RA, Xiao C, Horgen PA. Real-time PCR assay for detection and genotype differentiation of *Giardia lamblia* in stool specimens. *J Clin Microbiol*, 2004. 42(7): 3317–3320.
6. Marangi M, Berrilli F, Otranto D, Giangaspero A. Genotyping of *Giardia duodenalis* Among Children and Dogs in a Closed Socially Deprived Community From Italy. *Zoonoses Public Health*, 2010. 57: 54–58.
7. ВОЗ. Доклад комитета экспертов. Профилактика кишечных паразитарных инвазий и борьба с ними. Сер. техн. докл. 1988. 90.
8. Baldursson S, Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks – an update 2004–2010. *Water Res*, 2011. Dec 15. 45(20): 6603–14.
9. Делягин В.М. Методические рекомендации №20: Гельминтозы в практике педиатра. Москва. 2008. 30 с.
10. Snel SJ, Baker MG, Venugopal K. The epidemiology of giardiasis in New Zealand, 1997–2006. *NZMJ* 27 February 2009, V.122, №1290. ISSN 1175 8716, 62: 75.
11. Новикова В.П., Калинина Е.Ю., Шабалов А.М., Осмаловская Е.А. Лямблиоз: Учебное пособие для врачей. СПб.: ИнформМед, 2010: 32–33.
12. Hasan SMT, Maachee M, Cyrdova OM, Diaz de la Guardia R, Martins M, Osuna A. Human secretory immune response to fatty acid-binding protein fraction from *Giardia lamblia*. *Infect Immun*, 2002. 70: 2226–2229.
13. Методические указания МУК 4.2.3145-13: Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы, лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов. 2013.
14. Haendel GNO Busatti, Joseph FG Santos, Maria A Gomes. The old and new therapeutic approaches to the treatment of giardiasis: Where are we? *Biologics: Targets & Therapy*, 2009. 3: 273–287.
15. Бехтерева М.К., Луппова Н.Е., Корниенко Е.А., Минина С.Н., Новикова В.П., Осмаловская Е.А. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения лямблиоза у детей. *Детская больница*, 2013. 4: 60–66.
16. White Jr, AC (2003). Nitazoxanide: An important advance in anti-parasitic therapy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 68(4): 382–383.
17. Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. *Clin Microbiol Rev*, 2001. 14: 114.
18. Файзулина Р.А. Лямблиоз у детей: современные подходы к диагностике и лечению: лямблии и кормление грудью. *Практическая медицина, Общая врачебная практика, Гастроэнтерология*, 2011. 1(48).
19. Профилактика лямблиоза. Методические указания. МУ 3.2.1882–04 (утверждено Главным государственным санитарным врачом РФ 03.03.2004 г.). <http://www.bestpravo.ru/fed2004/data06/tex21023.htm>.
20. Ghosh S, Debnath A, Sil A et al. PCR detection of *Giardia lamblia* in stool: targeting intergenic spacer region of multicopy rRNA gene. *Mol Cell Probes*, 2000. 14: 181.
21. Кучеря Т.Д., Макарова Т.А., Кочергина Е.А., Авдюхина Т.И. Лечение лямблиоза у детей в современных условиях: эффективность и выбор специфического препарата. *Мед. паразитол. и паразитарные болезни*, 2002. 3: 33–35.