

# ЛЯМБЛИОЗ (*Giardiasis*)

(ИМП, Екатеринбург, 1996)

## ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, вызываемые гельминтами и простейшими, приобретают особую значимость у детей, больных атопическим дерматитом (экземой и нейродермитом) на современном этапе.

Экологическое неблагополучие, способствующее снижению иммунитета, развитию иммунодефицитных состояний, увеличивает не только тяжесть течения паразитарных инфекций, но приводит и к хронизации заболевания. Зоны с населением, значительно пораженным паразитами, приравниваются к зонам экологического бедствия.

Необходимо отметить, что в последние два десятилетия в практической медицине прочно утвердилось необоснованное мнение, что лямблии (*Giardia lamblia*) являются непатогенными обитателями верхних отделов кишечника. Почти полное отсутствие эпидемиологических мероприятий в связи с этим привело к высокой инвазированности, особенно детей, *Giardia lamblia*.

Особенно актуальными являются своевременная диагностика и лечение лямблиоза у больных аллергодерматозами, так как установлено, что у детей с исходно измененной реактивностью условия хронического вегетирования лямблий являются наиболее благоприятными. Вследствие этого знакомство с вопросами эпидемиологии, диагностики и лечения приобретают особую значимость.

Лямблиоз (гардиазис, *Giardiasis*) – распространенное протозойное инфекционное заболевание среди детей и взрослых. Как подчеркивает Абдель А.Ф.Махмуд (*Abdel A.F. Mahmoud*), инфекции, вызываемые простейшими и гельминтами, до настоящего времени не привлекают должного внимания, хотя такое пренебрежение к ним противоречит их глобальной значимости.

Лямблиоз относится к паразитарным заболеваниям, возбудители которых ведут зависимый образ жизни и существуют за счет хозяина (человека и некоторых животных).

Лямблии (*Lamblia Intestinalis*, *Giardia*) впервые были описаны русским ученым Д.Ф.Лямблем (1859). Они относятся к типу простейших, классу жгутиковых. В организме человека лямблии встречаются в виде двух форм: вегетативной и цист.

**ВЕГЕТАТИВНАЯ ФОРМА** (трофозоит) – активная, подвижная имеет грушевидную форму, длину 9-21 мкм, ширину – 5-15 мкм. Для лямблии характерна двухсторонняя симметрия, тело ее покрыто оболочкой – пелликулой, протоплазма прозрачна без вакуолей. В передней закругленной части тела лямблии находится присасывательный диск («перистома») в виде чашеобразного вдавливания, 2 ядра, 4 пары жгутиков. Между ядрами проходят опорные стержневые нити – аксостили. Движение лямблии имеет поступательный или вращательный характер за счет жгутиков. Размножение лямблий происходит путем деления продольной двойной щелью, трофозоиты удваиваются каждые 9-12 часов (*Pickering L.K., Engelkirk P.J., 1988*).

По данным М.М.Соловьева (на примере культуры лямблии дуоденальной), процесс деления занимает 15-20 минут.

**ЦИСТЫ** – неподвижные формы лямблии – имеют овальную форму, длину 10-14 мкм, ширину – 7,5-10 мкм, двухконтурную прозрачную оболочку. Зрелая циста имеет 4 ядра, аксостили. Цисты, также как и вегетативные формы, способны к делению. Цисты отличаются выраженной кислотоустойчивостью.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.** Лямблии распространены во всех частях света, уровень заболеваемости колеблется в пределах 0,5-18% и заметно повышается. Среди детей пораженность лямблиями регистрируется в пределах 27-60-70% (в отдельных группах риска). Цисты лямблий, выделяясь с калом больных, могут сохранять жизнеспособность во влаж-

ной среде до 66-70 дней. Жизнеспособность цист лямблий в увлажненном кале сохраняется до 3 недель (Е.Н.Павловский). В водопроводной воде цисты сохраняются до 3 месяцев. Установлено, что обычно используемые для очистки воды концентрации хлора не оказывают губительного воздействия на цисты лямблий.

До недавнего времени считали, что человек является единственным резервуаром инфекции, но теперь установлено, что лямблии паразитируют в организме собак, бобра, котят. Однако имеется мнение, что лямблии видоспецифичны и поэтому лямблии животных непатогенны для человека (А.Ф.Тумка). Наиболее частый вид заражения – вода, пища, содержание цисты лямблий (инокуляционная доза для взрослых 10-100 цист). Лямблии могут передаваться и от человека к человеку («из рук в руки» или в детских коллективах, при гомосексуальных связях и т.д.), при наличии фекальных загрязнений окружающей среды. Путь заражения – фекально-оральный и контактный. Основной причиной диареи, обусловленной питьем недоброкачественной воды, в Северной Америке в настоящее время считаются лямблии. Длительность инкубационного периода – 1-2 недели.

От больного человека во внешнюю среду выделяется огромное количество цист лямблий: с 1 г фекалий ребенка может выделиться 214800 цист (З.С.Шишляева-Матова), с 1 г фекалий взрослого – до 12 млн. цист (за одни сутки – более 18 млрд.). Подсчитано, что 3-месячный ребенок с энтероколитом за сутки выделял от 300 до 900 млн. лямблий (А.А.Тржецеский).

Цисты лямблий могут выделяться из организма как непрерывно, так и прерывисто. Н.А.Дехкан-Ходжаева установила, что постоянное цистовыделение встречается лишь у 4,7% больных, а периодическое – у 95,3%. Длительность «немых» промежутков, по данным различных авторов, в среднем составляет 8-14 дней. Полагают, что причина прерывистого выделения цист лямблий – изменение иммунореактивного состояния организма. Некоторые исследователи связывают цикличность выделения цист лямблий с сезонностью (увеличение: в сентябре-октябре – А.Л.Ланда. В.К.Илинич; летом и зимой – А.Е.Сокурено) и характером питания (преимущественно углеводистая пища способствует размножению лямблий (Н.Б.Щупак). С учетом устойчивости цист лямблий к воздействиям внешней среды, особенно при нарушении гигиенических мероприятий, становится очевидной высокая степень вероятности заражения всех членов семьи, детей в дошкольных детских коллективах. Мы обратили внимание, что у всех детей, имеющих вредную привычку держать палец во рту, грызть ногти, карандаши, ручки и т.д., в 100% случаев выявлялись лямблии.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Установлено, что при попадании в желудок жизнеспособность цист лямблий их оболочки не разрушаются соком и они проникают в двенадцатиперстную кишку, где из каждой цисты образуются две вегетативные формы. С помощью присасывательного диска (перистомы) лямблии прикрепляются к ворсинкам эпителиальной оболочки двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки. Оптимальная среда для размножения лямблий – двенадцатиперстная кишка и проксимальный отдел тощей кишки (длинной до 1 м), где имеется щелочная среда (рН 6,38-7,02) и происходит интенсивное пристеночное пищеварение. Всей поверхностью тела лямблии адсорбируют продукты расщепления пищевых веществ и таким образом вступают в конкурентные отношения с организмом человека за продукты питания. На 1 см<sup>2</sup> поверхности слизистой оболочки кишечника обнаруживали свыше 1 млн. лямблий (М.А.Ясиновский).

Если вопрос о паразитировании лямблий в тонкой кишке является однозначно решенным, то пребывание их и размножение в других отделах кишечника, желчевыводящей системы остается дискуссионным. Клинические и экспериментальные данные многих исследователей позволяют констатировать, что лямблии обитают в желчных путях, желчном пузыре, непосредственно воздействуя на их слизистую (А.А.Кириленко, С.И.Ашбель и

др.). Venzich считает желчь необходимой средой для жизнедеятельности лямблий. Структурно-морфологические изменения желчных ходов и токсическое воздействие продуктов распада и жизнедеятельности простейших на печень могут приводить к образованию абсцессов печени - одному из трех основных клинических симптомов лямблиоза (абсцессы печени, диарея, дистрофия – по Abdel A.F.Mahmoud). Патологическая картина гепатобилиарной формы лямблиоза характеризуется развитием участков воспалительной инфильтрации печеночной ткани с образованием мелких абсцессов, формированием холангита, воспалительных и деструктивных изменений стенки желчного пузыря (А.Л.Ланда, В.К.Илинич). По мнению авторов, не исключается переход гепатита в следующую стадию – стадию цирроза. Такого же мнения придерживается И.А.Кассирский, указывая, что лямблии могут вызвать гамму изменений в печени, вплоть до формирования цирроза. Описаны случаи обнаружения лямблий в содержимом абсцессов печени (Н.И.Блинов, Н.И.Соминский, П.Л.Эстрин). Лямблии в желудочном содержимом удавалось обнаружить лишь при анацидном состоянии, что связывают с дуодено-гастральным рефлюксом (А.Л.Ланда, В.К.Илинич).

Имеются сообщения о нахождении лямблий в слизи и изъязвленных участках толстой кишки (Н.Б.Щупак) и удаленных червеобразных отростках (Э.Г.Клейн и соавт.).

Наиболее изучены изменения слизистой тонкой кишки при лямблиозе. Экспериментально установлено, что на одной ворсинке слизистой тонкой кишки содержится до 10 и более экземпляров лямблий (Н.А.Дехкан-Ходжаева). Кроме того, автор доказала, что в 53,5% случаев лямблии проникают в глубину ткани кишечной стенки, вызывая воспалительные изменения в верхних отделах тонкой кишки, а также фолликулярные и атрофические изменения в слепой кишке. Однако исследователь подчеркивает, что наиболее часто внутритканевое расположение паразитов можно видеть в двенадцатиперстной кишке. При гистологическом исследовании слизистой двенадцатиперстной кишки у значительной части больных лямблиозом автором обнаружены тотально-атрофические и субатрофические изменения.

Микроструктура тонкой кишки при лямблиозе характеризуется уплощением ресничек, гипертрофией крипт, уплотнением мононуклеарного инфильтрата в подслизистом слое. Полагают, что мононуклеарные фагоциты могут играть двоякую роль: и эффекторных клеток, фагоцитирующих и разрушающих лямблии, и иммуноре-гулирующих клеток, утилизирующих антигены лямблий в Пейеровых бляшках тонкой кишки (Pickering L.K., Engel-Kirk P.J.).

Вследствие значительных количеств лямблий и бурного их размножения в кишечнике, особенно при нерациональном питании, резко изменяется микробный пейзаж кишечника. В первом варианте появляются микроорганизмы и грибы, которых не бывает в кишечнике в обычных условиях и которые в свою очередь стимулируют процесс размножения простейших. Во втором варианте – резко снижается количество кишечной палочки, бифидумбактерий, лактобактерий, обеспечивающих физиологический процесс пищеварения и всасывания. Наши многочисленные наблюдения свидетельствуют, что у детей раннего возраста (до 3-х лет) чаще имеет место первый вариант, а у детей старшего возраста – второй. Отмечено, что одновременное заселение тощей кишки лямблиями и энтеробактером приводит к повреждению кишечных эпителиальных клеток и их щеточной каймы, что приводит к развитию синдрома мальабсорбции.

Как свидетельствуют исследования, при лямблиозе выражены дискинезии гепатобилиарной системы и кишечника. Считают, что лямблиоз является наиболее частой причиной дискинезии желчного пузыря со спазмом или атонией сфинктерно-папиллярной области и явлениями холестаза, особенно на первом году болезни (К.Стоянов и соавт.).

При этом обнаруживается недостаток дисахаридазы, особенно лактазы, которая и в норме содержится в кишечнике в небольшом количестве. В дуоденальном содержимом значительно снижено содержание ферментов – энтерокиназы и щелочной фосфатазы. Нарушается связывание желчных кислот, появляются их токсические метаболиты, что явля-

ется одним из механизмов зуда при лямблиозе (Pickering L.K., Engelkirk P.J.). При заселении двенадцатиперстной и тощей кишки лямблиями включаются неиммунные факторы защиты человека, направленные на разрушение паразитов. В их числе: кишечная слизь, соли желчных кислот, пищеварительные ферменты и др. При этом, высоко токсичными для лямблий являются неконъюгированные желчные кислоты, олеиновая кислота, моноглицериды и липофосфатидилхолин. В то же время отдельные конъюгированные желчные кислоты могут защищать лямблии от разрушения пищеварительными соками и олеиновой кислотой.

Считается, что слизь является ловушкой для паразитов и содержит специфические антитела и медиаторы (в частности, лейкотриен В4), нарушающие жизненные функции паразитов. В процессе повреждающих реакций тучными клетками выделяются протеолитические ферменты, вазоактивные кишечные пептиды, которые приводят к слущиванию эпителиальных клеток, обнажению нервных окончаний и выделению нейропептидов.

Токсические метаболиты, медиаторы нарушают состояние вегетативной нервной системы как через механизмы нейрогуморальной регуляции, так и путем непосредственного воздействия на рецепторный аппарат кишки с формированием импульсов с центростремительной направленностью.

Изучение иммунного ответа на внедрение лямблий особенно активно проводится в последнее десятилетие.

Иммунный ответ организма на лямблиозную инвазию включает как гуморальный, так и клеточный компонент, однако более важна выработка антительного иммунитета. При этом некоторыми авторами выявлены различия поверхностных антигенов при различных типах лямблий (исследованы 19 изолятов лямблий), обусловленных некоторыми изменениями в цепи ДНК и эндонуклеазы. В связи с этим вырабатываемые в организме моноклональные антитела реагируют лишь с одной специфической группой изолята лямблий. Иммунный ответ может быть различным как количественно, так и качественно, в зависимости от типа лямблий (Nash et Keister). Отдельные наблюдения показали, что может развиваться лишь частичный, неполный иммунитет к лямблиям. Придается значение выработке секреторных IgA против лямблий и клеточному иммунному ответу для уничтожения лямблиозной инфекции. Установлено, что при иммунной недостаточности происходит безудержное размножение лямблий и развитие индуцированного изменения слизистой тонкой кишки с уплощением ресничек, гипертрофией крипт и уплотнением мононуклеарного инфильтрата в подслизистом слое.

Таким образом, основываясь на данных литературы и собственном многолетнем опыте работы с больными лямблиозом, можно схематично представить механизмы развития патологических изменений в организме больного при наличии длительно персистирующей лямблиозной инвазии и клиническую симптоматику повреждения различных органов и систем, в том числе и кожи.

При этом правомочно предположить, что в последние десятилетия повсеместно, и особенно в зоне Урала, при постоянном воздействии неблагоприятных факторов среды обитания и повышенного радиационного фона, резко изменяющих сопротивляемость организма и его реактивность, создались условия для усиления патогенного влияния лямблий на все системы организма. Если в прежние годы и высказывались мнения лишь об инфицированности лямблиями (лямблионосительстве), предполагающие адаптацию организма человека к паразиту без повреждающих его влияний (взаимосуществование по типу симбиоза), то в современных условиях, при резком снижении иммунитета, органотканевых нарушениях под влиянием вредных экологических факторов (воздух, вода, продукты питания и т.д.) лямблии следует рассматривать как один из значимых повреждающих факторов, приводящих к формированию эндогенной интоксикации с разнообразной клинической, метаболической и иммунной патологией.

Последовательность развития основных звеньев патогенеза кишечной, гепатобилиарной и смешанной форм лямблиоза может быть представлена следующим образом:

- травматизация лямблиями слизистых кишечника и желчных путей;
- изменение клеточного биохимизма в тканях пораженных участков органов пищеварения и включение стресс-активирующих факторов и нейротрансмиттеров с развитием типовых реакций – нарушения обмена белков, углеводов, липидов; активации Хагеман-зависимых реакций; фосфолиполиз; усиления лизосомальной проницаемости; активации рецепторного аппарата клеток (по Н.Н.Кузнецову);
- повреждение тканей двенадцатиперстной, тонкой кишки, желчных ходов, печени с развитием атрофии слизистых, образования микроабсцессов и т.д.;
- изменение микробного пейзажа кишечника;
- усугубление ферментной недостаточности и нарушение процесса метаболизма белков, жиров, углеводов;
- развитие процессов мальабсорбции;
- развитие моторно-эвакуаторных нарушений в билиарной системе и кишечнике и формирование стойких дискинезий;
- снижение выработки секреторных IgA, истощение иммунитета;
- возникновение и закрепление висцеро-висцеральных и висцеро-кутанных патологических связей;
- накопление продуктов метаболизма, в том числе за счет субстанций распада жизнедеятельности простейших и включение общих резервных адаптационных систем с выделением стресс-лимитирующих гормонов и нейротрансмиттеров, приводящих к угнетению СРО; активации антипротеолиза; блокированию Хагеман-зависимых реакций; антифосфолиполизу; блокированию рецептор-зависимого и потенциал-зависимого проникновения  $Ca^{++}$  в клетки; снижению лизосомальной проницаемости; активации рецепторного аппарата клеток, ответственного за их функциональное ингибирование (по Н.Н.Кузнецову).

В результате длительной персистенции лямблий в организме, особенно при сниженной иммунной защите, способной ограничить их размножение, формируется синдром хронической эндогенной интоксикации, приводящей к повреждению практически всех органов и систем организма, клиническая симптоматика которых имеет свои особенности.

## ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика лямблиоза многообразна, но и трудна, особенно если используется только копрологический метод исследования.

Анализ неудач в выявлении лямблий при исследовании фекалий больных позволил систематизировать основные причины неудач, ложноотрицательных результатов. К ним отнесены:

- неправильно собранный материал для исследования (твердые фракции фекалий из нижних отрезков толстой кишки);
- представление в лабораторию кала на фоне приема медикаментов (антибиотики, антациды, антидиарейные средства, слабительные и т.д.), повреждающих морфологию паразитов);
- погрешности лабораторного исследования (не используются все методы подготовки материала, некачественная подготовка мазка, отсутствие настойчивости при осмотре препарата);
- исследование фекалий в т.н. «немой» период, когда прекращается выделение цист лямблий (сроком на 8-14 дней).

При устранении указанных причин при первом исследовании кала выявление лямблий возможно уже у 76% больных, после второго исследования вероятность увеличивается до 90%.

Однако обнаружение цист лямблий в кале не всегда возможно при лямблиозе, подтвержденном другими методами. Так, при установлении лямблиоза при исследовании ас-

пирата из тощей кишки, в кале паразиты были выявлены лишь у 50% больных (Pickering L.K., Engelkirk P.J.).

Непостоянное выделение цист с калом требует неоднократного исследования фекалий, а также использования других методов лабораторного исследования.

КОПРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД наиболее доступный, но наименее информативный, однако для повышения выявляемости лямблий в фекалиях можно внедрять следующие модификации:

- использование жидких фракций фекалий из последней порции (принадлежащей к тонкой кишке), собранной из 6-7 мест методом соскоба (не должны применяться медикаменты в течение 5-7 дней; для получения стула при запорах могут быть использованы свечи «глицериновая» и «бисакодил»);

- консервирование (метод «скопления кала», метод «концентрации образцов стула») в стеклянной посуде с 10% формалином или (метиолатенодин-формалин-MISE) поливинилалкоголем (ПВА) в течение нескольких дней порций послабленного кала (консерванты не разрушают цисты лямблий);

- различные методы окраски мазка фекалий – раствором Люголя или трихромогема-токсилином железа. Трихром рекомендуется использовать с ПВА-фиксированными образцами кала.

Больным с клиническими проявлениями лямблиоза, но при отрицательном результате исследования фекалий целесообразно исследовать аспират 12-перстной кишки или верхнего отдела тощей. Как правило, в нем содержится большое количество лямблий, в том числе и трофозоитов (они видны в свежих влажных мазках).

Однако самым надежным методом диагностики лямблиоза является дуоденальная биопсия. Показанием для проведения дуоденальной биопсии с целью выявления лямблий являются: типичная клиническая симптоматика при отрицательном копрологическом исследовании и один из следующих патологических симптомов: отек и сегментация тощей кишки при эндоскопическом исследовании, патологический лактозотолерантный тест, отсутствие секреторного IgA, гипогаммаглобулинемия, ахлоргидрия.

Встречный иммуноэлектрофорез и ферментосвязывающий иммуносорбентный анализ использовались многими исследователями для быстрого выделения антигенов лямблий в кале. Для этого использовалась кроличья антисыворотка против лямблий. Чувствительность метода – 92-98%.

Серологическое исследование антител против лямблий в настоящее время доступно на исследовательском уровне.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА**

На основании собственных наблюдений в сопоставлении с данными литературы приводим клинико-лабораторные симптомы при лямблиозе у детей. При исследовании желудочно-кишечного тракта и печени выявляются:

- стойкая обложенность языка, иногда – «скротальный» язык;
- метеоризм и урчание в кишечнике и «вздутый» живот;
- шум плеска при исследовании толстой кишки (синдром Образцова);
- болезненность в пилородуоденальной зоне, в мезогипогастрии;
- увеличение печени (нередко значительное и стойкое, умеренная или выраженная плотность печени при пальпации);
- положительный симптом Ортнера-Грекова, Мюсси-Георгиевского (у одной трети больных).

При этом целенаправленный опрос больных выявляет жалобы на периодические боли, преимущественно в околопупочной зоне, в правом подреберье, внизу живота, на отрыжку, вздутие и урчание в животе, ощущение переполнения желудка, чувство тяжести в подложечной области, снижение аппетита, иногда значительное.

Расстройства функции кишечника чаще всего выражались в ее неустойчивости. У детей раннего возраста чаще отмечался многократный кашицеобразный стул в течение суток, реже запоры, у детей старшего возраста и подростков преобладали запоры с краткими периодами поносов. В фекалиях больные отмечали видимые элементы непереваренной пищи (особенно у детей раннего возраста).

При лабораторном обследовании детей с лямблиозом у них выявлялись явления дискинезии в гепатобилиарной системе с явлениями холестаза (УЗИ, дуоденальное зондирование многомоментное фракционное, холецистография); гипоальбулинемия, гипогаммаглобулинемия, повышение уровня щелочной фосфатазы, уровня d 1 – антитрипсина (биохимическая гепатограмма); патологические копрологические синдромы (развернутая копрограмма); нарушения метаболизма желчных кислот с преобладанием токсических диоксихолевых желчных кислот, нарушение кристаллизации желчи (исследование желчи, порций «В», «С»).

Нарушение микробного пейзажа кишечника характеризовалось значительным снижением (до 1-4-40 млн в 1 г) кишечной палочки и снижением или полным отсутствием бифидум- и лактобактерий. У детей раннего возраста на этом фоне выявлялись энтеробактерии, клебсиелла, стафилококк, реже – протей, грибы рода Кандида.

В гемограмме периферической крови у детей раннего возраста чаще имели место лейкоцитоз, эозинофилия (гиперэозинофилия), моноцитоз, лейкопения, у детей старшего возраста – гипозэозинофилия (анэозинофилия), лейкоцитоз (до 50-55%), моноцитопения (1-2%), замедление СОЭ.

В литературе описаны клинические проявления лямблиоза с преимущественным вовлечением в патологический процесс нервной системы. Больные предъявляют жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, раздражительность, неглубокий сон с тревожными сновидениями, головные боли, головокружения, появление тиков, гиперкинезов. У отдельных больных отмечались гипотонические кризы с обморочными состояниями. Наиболее часто отмечалась симптоматика вегетососудистой дистонии, в т.ч. эмоциональная лабильность, локальный гипергидроз, периодически – субфебрилитет. Что касается дермографизма, то можно выделить три варианта:

- выраженный красный (или даже уртикарный) дермографизм в первые месяцы и годы лямблиозной инвазии;
- смешанный (розовый с белой полосой вокруг) дермографизм;
- белый, нередко стойкий резко выраженный при длительном течении лямблиоза и высокой степени эндогенной интоксикации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наиболее часто описываемый симптом при лямблиозе – экстрасистолическая аритмия (возможно – рефлекторная, за счет вздутия в дуодено-гастральной зоне).

Имеются сообщения о роли лямблиозной инвазии в развитии юношеской гипертонии (А.К.Кулиева).

По клиническому течению большинство исследователей выделяют острую и хроническую форму лямблиоза. Установлено, что острая форма чаще всего встречается у младенцев и детей раннего возраста. Нами диагностировался лямблиоз у детей уже в 2-3 месячном возрасте.

После инфицирования лямблиями ребенка первых месяцев жизни (чаще от больных лямблиозом родителей или старших детей в семье) появляется острая диарея с невысокой лихорадкой, тошнотой, нарушениями аппетита. Первоначально стул может быть частым, до 10 раз в сутки, водянистым, пенистым, позднее – жирным, зловонным, «плавающим». Повышается газообразование, живот вздут, появляются абдоминальные спазмы, сопровождающиеся коликообразными болями. У значительной части детей появляются кожные проявления инфекционно-аллергического генеза (токсидермия) в виде обильной мелкопятнистой отечной ярко-розовой сыпи, которая исчезает через 3-5 дней, или в виде усиления проявлений аллергического конституционального дерматита (краснота

кожи век, голеней). К сожалению, как показал анализ данных диагностики лямблиоза на стадии острого процесса (после первого инфицирования), практически не проводится из-за отсутствия целенаправленного обследования и настроенности врача на данную инфекцию, слабости лабораторной диагностики.

В связи с этим у детей чаще имеется хронический (вялотекущий) лямблиоз с периодами обострений. Для хронического лямблиоза характерными симптомами являются:

1) симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта – персистирующая диарея, чередование запоров и поносов, мальабсорбция, схваткообразные боли в животе, вздутие живота, снижение аппетита;

2) симптомы нарушений общего состояния – отставание в физическом развитии, потеря веса, головные боли, недомогание, гипотрофия;

3) симптомы со стороны кожи – кроме описанных выше, крапивница, строфулюс, почесуха.

Следует подчеркнуть, что при острых формах лямблиоза и интермиттирующем его течении у детей раннего возраста преобладает кишечная форма лямблиоза преимущественно с функциональными расстройствами как секреторно-ферментативного характера, так и эвакуаторно-моторного в желудочно-кишечном тракте. При затяжном, хроническом течении лямблиоза, особенно на фоне иммунодефицитного состояния или иммунной недостаточности, что наблюдается у детей старшего дошкольного возраста и школьников, наряду с кишечником поражается гепатобилиарная система и поджелудочная железа. Нередко у этих больных к функциональным изменениям присоединяются органические изменения органов пищеварения, описанные выше.

Нарушение процессов пищеварения, в частности, мальабсорбция сахаров (кислоты, дисахаридов), жиров и жирорастворимых витаминов, встречается более чем у половины детей, больных лямблиозом.

Таким образом, длительная персистенция лямблий создает нередко интермиттирующее течение, зависящее от степени и характера взаимодействия паразитов с организмом ребенка или взрослого на данном отрезке времени. При повышении защитных реакций организма, всех звеньев иммунитета, правильном питании, достаточном отдыхе и т.д. ухудшаются условия для размножения лямблий и происходит определенное «самоочищение» организма, уменьшается клиническая симптоматика заболевания. С другой стороны, воздействие всех факторов, ослабляющих иммунитет, нарушения в питании (особенно преобладание углеводистой пищи, сахаров) способствуют быстрому размножению лямблий и развитию рецидива заболевания со всем комплексом симптомов, в том числе и со стороны кожи.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛЯМБЛИОЗА И ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ.** При хроническом лямблиозе как у детей, так и у взрослых выявляется полисимптоматика поражения кожи, которая с определенной долей достоверности может использоваться как «дерматодиагностика» паразитарной инвазии и служить основанием для целенаправленного лабораторного исследования на лямблии.

При этом наш многолетний опыт позволяет утверждать, что имеется тесная взаимосвязь между степенью выраженности приводимых ниже дерматологических симптомов лямблиоза (эндогенной интоксикации), длительностью персистенции лямблий и способностью организма к «самоочищению», т.е. состоянием адаптационных систем, в т.ч. иммунитета. Осмотр и пальпаторное исследование кожи целесообразно проводить при дневном освещении после полного раздевания ребенка.

Нами выделена семиотика нарушений кожи при эндогенной интоксикации, обусловленной лямблиозом.

**БЛЕДНОСТЬ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ,** особенно кожи лица, отмечается почти у всех больных (что иногда считается парадоксальным при высоких показателях гемогло-

бина). При длительном течении заболевания и высокой степени интоксикации выделяется резкая бледность кожи носа («марморная белизна» кожи носа), что обусловлено, видимо, как спазмом сосудов за счет воздействия нейротрансмиттеров, так и за счет их сдавливания тканевой жидкостью при высокой степени «зашлаченности» и задержке жидкости тканями. При термографии  $t$  носа на 2-3 градуса ниже нормы.

**НЕРАВНОМЕРНАЯ ОКРАСКА КОЖИ** («разноцветная кожа») и иктеричный ее оттенок выявляются уже в первые годы заболевания лямблиозом. Иктеричный оттенок кожи в сочетании с субиктеричностью или иктеричностью склер может иметь различную интенсивность и является симптомом холестаза (при гепатобилиарной форме лямблиоза).

Серый и серо-иктеричный оттенок кожи формируется обычно при стойких запорах (несвоевременное удаление шлаков) и при сочетании лямблиоза и описторхоза (более выраженное нарушение детоксикационной функции печени).

Буро-иктерично-коричневая окраска кожи шеи, боковых поверхностей живота, подмышечных складок отмечается на более поздних этапах хронического течения лямблиоза и обусловлена, вероятно, присоединением глюкокортикоидной недостаточности (истощение функции надпочечниковых желез, нарушение функции печени).

**ИЗМЕНЕНИЕ КОЖИ ЛАДОНЕЙ И ПОДОШВ** – в последние годы часто регистрируемый симптом при лямблиозе. На первых этапах заболевания изменяется окраска кожи ладоней и подошв – кирпично-красный оттенок. В дальнейшем цвет кожи становится иктерично-розовым (оранжевый оттенок), появляется сухость кожи, шелушение, прежде всего, концевых фаланг («подушечек пальцев»), а затем всей ладони. Кожа иногда отходит крупными чешуйками, формируются псевдопузырьки и псевдопустулы (клиника, близкая к синдрому Эндрюса).

**ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ТОЧЕЧНЫЙ КЕРАТОЗ (ФТК)** – постоянный дерматологический симптом при лямблиозе. На фоне нарастающей общей сухости кожи (у больных без ихтиоза) появляются гиперкератотические пробки выводных протоков и потовых желез, клинически представляющие собой фолликулярные папулы и создающие впечатление «гусиной кожи». Преимущественная их локализация – разгибательная поверхность рук, ног, боковые поверхности живота, область крестца и т.д.

**ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ШЕИ** у этих больных встречаются почти всегда – мельчайшие папулы располагаются в виде прерывистых цепочек, слегка пигментированных, что создает впечатление «волнистой» пигментации кожи шеи. Нами отмечено, что у детей после 10-12 лет и подростков последние два симптома (ФТК и «волнистая пигментация» шеи) выражены в значительной степени (гипертрофированная форма) в тех случаях, если лямблии выявлялись уже в раннем возрасте (можно предполагать многолетнюю персистенцию инфекции).

**ПОРАЖЕНИЕ КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ** - частый симптом при лямблиозе у детей и подростков. Степень выраженности бывает различной: от легкой сухости и шелушения, на которую иногда больные не обращают внимания, до выраженного хейлита с трещинами, заедами, шелушением периоральной зоны.

У этих больных имеются изменения волос – волосы истончены, замедлен их рост, имеется разноцветная окраска волос, что, вероятно, является отражением нарушений нейротрофических процессов на фоне эндогенной интоксикации.

Комплекс указанных симптомов может быть использован для целенаправленного обследования, а также в качестве критерия успешности терапевтической коррекции.

На фоне интоксикационного синдрома с указанной дерматологической симптоматикой аллергодерматозы (АД, экзема, нейродермит) приобретают более тяжелое течение: бляшечная форма экземы, нейродермит с диффузным поражением кожи.

Результаты многолетних исследований позволяют характеризовать поражение кожи и зуд при АД как интеграцию иммунопатологических, нейротрофических, микроциркуляторных нарушений в целостном организме.

Нами проведен анализ клинического течения экземы и нейродермита у 156 детей и подростков от 6 мес. до 18 лет (на протяжении 10 лет).

При настойчивом копрологическом обследовании в специализированной паразитологической лаборатории лямблии выделены у всех, кроме 2-х больных. Лабораторное подтверждение лямблиоза за период наблюдения у 1/3 отмечалось от 3 до 6 раз (реинфекция? рецидив?).

Иммунограмма, биохимическая гепатограмма, гемостазиограмма, эндотоксикограмма, УЗИ органов брюшной полости исследовались у большинства больных этой группы, сцинтиграфия печени – у 3. Вторичный иммунодефицит выявлен у 46,1% - различные типы нарушений в системе иммунитета. Высокий уровень инвазированности детей с АД лямблиями обусловлен значительным снижением факторов неспецифической и специфической защиты от гельминтов в кишечнике.

#### ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ ОТ ГЕЛЬМИНТОВ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА У ДЕТЕЙ С АД

Факторы антигельминтной защиты	Характеристика факторов у детей с АД
Кислотность желудочного сока	Снижена
Слизистый барьер	Нарушен
Желчь	Снижено поступление в просвет дуоденума
Пищеварительные ферменты	Снижены
Мембранное пищеварение	Вторичный синдром
Кишечная перистальтика	Снижена
Секреторный IgA	Снижен
Эозинофилы	Истощение выработки, функциональная неполноценность

Анализ данных литературы по изучению патогенного влияния лямблий и патологии органов пищеварения при атопическом дерматите позволяет провести параллели по некоторым ключевым показателям.

Схема 1 Механизм патогенного влияния лямблий (данные литературы)	Схема 2 Патология органов пищеварения при аллергодерматозах у детей
- Травматизация слизистых оболочек кишечника, желчных ходов, нарушение их структуры, в т.ч. повреждение мембраны щеточной каймы;	- Атрофия и субатрофия ворсинок с наличием отека, стаза, кровоизлияний в слизистой и гастродуоденальной зоны;
- Воспаление слизистой кишечника с формированием инфильтратов, содержащих тучные клетки, эозинофилы, нейтрофилы;	- Значительное увеличение IgE-плазмоцитов и эозинофилов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки;
- Выделение медиаторов воспаления – интерлейкина 3, лейкотриенов C4, D4, простагландинов, тромбосанов;	- Увеличение клеток, продуцирующих IgM, IgG, параллельное увеличение числа тканевых эозинофилов;
- Высвобождение протеолитических ферментов, вазоактивных кишечных пепти-	

дов;	
- Развитие протективного ответа с повышением уровня IgE-антител, эозинофилов, тучных клеток;	
- Выработка аутоаллергенов, развитие процессов аутоагрессии;	- Развитие процесса аутоаллергии;
- Снижение секреции IgA;	- Дефицит секреторного IgA;
- Изменение микробного пейзажа в кишечнике;	- Дисбактериоз кишечника;
- Снижение уровня ферментов лактозы, мальтазы, энтерокиназы, щелочной фосфатазы;	- Снижение уровня дисахаридаз, щелочной фосфатазы, энтерокиназы. Значительный дисферментоз;
- Развитие мальабсорбции (углеводов, жиров);	- Развитие синдрома мальабсорбции;
- Развитие моторно-эвакуаторных нарушений в билиарной системе и кишечнике, формирование стойких дискинезий;	- Стойкие дискинезии в билиарной системе и кишечнике;
- Закрепление висцеро-висцеральных и висцеро-кутаных связей.	- Висцеро-кутаные патологические взаимосвязи.

Как следует из представленных схем, имеет место синергизм между механизмами, лежащими в основе АД, и патологического влияния лямблий.

## ЛЕЧЕНИЕ

Как свидетельствует анализ данных литературы, лечение лямблиоза, и особенно у детей, остается сложной проблемой (Л.М.Гордеева). Химиотерапия лямблиоза. М., 1976).

Это обусловлено следующими факторами:

- резким снижением иммунной защиты организма в условиях экологического неблагополучия и хронического стресса за счет социально-экономической нестабильности, что не приводит к полноценной выработке противоямблиозных антител и формированию стойкого иммунитета;
- отсутствием достаточного набора протистцидных препаратов с выраженным противоямблиозным действием и без побочных вредных эффектов;
- высоким уровнем реинфицирования, особенно в детских коллективах и семье, в связи с отсутствием планомерных противоэпидемических мероприятий на государственном уровне;
- возможным появлением устойчивых форм паразитов к использовавшимся многие годы препаратам (трихопол, фуразолидон);
- существенными побочными эффектами при применении трихопола, фуразолидона.

Лечение детей с лямблиозом, особенно в сочетании его с аллергодерматозами или другими аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, аллергический ринит и др.) для практических врачей представляет определенные трудности. Для выбора правильной тактики лечения лямблиоза врачу необходимо определить:

- выраженность и длительность существования клинических проявлений лямблиоза (приведены выше);
- эффективность ранее проводимой терапии лямблиоза (если паразитоз выявляется не впервые);
- возможные источники инфицирования и реинфицирования (члены семьи, окружающие в детских коллективах);

- наличие сопутствующих и острых заболеваний, фазу их течения (компенсация, декомпенсация);
- склонность к развитию аллергических, в т.ч. токсико-аллергических реакций на медикаменты;
- степень выраженности синдрома эндогенной интоксикации (при показаниях с использованием эндотоксикограммы);

С учетом клинико-anamnestических данных каждого больного должна быть разработана тактика индивидуальной терапии.

При установлении диагноза острого лямблиоза наряду с комплексом мероприятий по детоксикации (энтеросорбция, инфузионная терапия), восстановлению процессов пищеварения и всасывания (ферменты, биопрепараты, витамины) используются препараты с протистцидным действием.

Как представлено в обзоре литературы по химиотерапии лямблиоза Л.М.Гордеевой (1976 г.), история изучения лекарственных препаратов, позволяющих освободить организм от лямблий, насчитывает не один десяток препаратов, но в медицинской практике используются лишь единицы из них.

В частности, производное нитрофуранового ряда фуразолидон (синонимы: фуросон, жиардил и др.) обладает антибактериальной и протистцидной активностью.

Наш опыт многолетнего применения фуразолидона при лечении лямблиоза у детей позволяет констатировать, наряду с паразитологической активностью препарата, нередкие побочные явления: усиление зуда и аллергических высыпаний на коже, развитие отека Квинке, тошноту, рвоту.

Производные нитроимидазола – метронидазол (синоним: трихопол), нитримидацин (синоним: ниморазол), тинидазол (синоним: фазижин) обладают достаточным лямблиозным действием при использовании в терапевтических дозах. Однако препараты этого ряда не показаны детям раннего возраста, они вызывают развитие кандидозной суперинфекции на коже и слизистых оболочках.

В нашей стране до последнего времени использовались лишь указанные химиотерапевтические средства при лечении лямблиоза, что могло привести к формированию устойчивых и видоизмененных штаммов паразитов.

В настоящее время в аптечную сеть поступил высокоэффективный противолямблиозный препарат - МАКМИРОП (синоним: нифуратель) – препарат нитрофуранового ряда.

МАКМИРОП может быть использован при лечении детей и взрослых. Проведенная нами апробация препарата при лечении детей, страдающих алергодерматозами и лямблиозом, а также детей с гастроэнтерологической патологией (при лабораторном подтверждении лямблиоза) показала высокую эффективность и хорошую переносимость препарата. Лишь у одного больного было отмечено усиление гиперемии, зуда в очагах нейродермита.

Достоинством МАКМИРОПА является возможность его использования у детей первых лет жизни (из расчета 15 мг/кг 2-3 раза в сутки в течение 7 дней).

Таким образом, в настоящее время медицинская практика располагает высокоэффективными и малотоксичными противолямблиозными препаратами.

Диагноз острого лямблиоза как у детей, так и у взрослых ставится крайне редко. Практическому врачу, как правило, приходится лечить больных с хроническим, многие годы существующим лямблиозом. Анализ данных анамнеза и клинического осмотра позволяет предположить инфицирование лямблиями на первом году жизни, в то время как диагностирование с лабораторным выявлением лямблий приходится на старший детский возраст (7-10 лет). К этому времени в организме больного устанавливаются определенные механизмы симбиоза, хотя попытки организма хозяина уничтожить паразита могут привести к развитию патологических реакций макроорганизма. В связи с этим немедленное воздействие медикаментами на лямблии иногда приводит к выраженной реакции повреж-

дения, сопровождающейся отеком Квинке, крапивницей, недомоганием, обострением всех симптомов заболевания.

Учитывая это, мы разработали и в течение многих лет используем 3-этапный метод лечения лямблиоза.

**ПЕРВЫЙ ЭТАП** – ликвидация эндотоксикоза, механического удаления лямблий, повышение защитных сил макроорганизма. Продолжительность этапа – от 2 до 4 недель в зависимости от степени выраженности эндотоксикоза. На данном этапе комплекс мероприятий включает:

- Диету и режим питания, направленные на создание условий, ухудшающих размножение лямблий, и введение продуктов, являющихся нутритивными сорбентами: каши, отруби, печеные яблоки, груши, сухофрукты, овощи, брусника, клюква, растительное масло со значительным ограничением углеводов, особенно сахаров.

- Желчегонные травы и препараты.

- Очищение билиарной системы, желчного пузыря и кишечника один раз в 6-7 дней: прием натошак 25% раствора сернокислой магнезии (от 50 до 100 мл) или 30-50% раствора сорбита или ксилита натошак с последующим обильным (до 300 мл) питьем кипяченой воды (но не минеральной!) в течение 2 часов. После полного освобождения кишечника в течение дня разгрузочная диета (отварной рис, печеные овощи и фрукты, высокожидкостный режим).

- Рисорбция в течение 2-4 недель – натошак принимается отварной рис, приготовленный по следующей методике: 2 столовые ложки риса вечером залить холодной водой, утром промыть, залить кипятком (250-300 мл), кипятить 2 минуты, после чего воду слить, вновь залить таким же количеством горячей воды и кипятить снова 2 минуты; воду слить и в третий раз залить горячей водой и кипятить 2 минуты. Откинуть рис на дуршлаг, промыть горячей водой, уложить на любимую тарелочку и медленно начать есть рис, прожевывая каждую порцию до полного смачивания слюной. Не пить, не принимать пищу в течение 4 часов. В течение дня пить кипяченую воду 4-6 стаканов. Курс 40-45 дней.

- Энтеросорбенты – полифепан, холестирамин, сорбентные угли СУГС, смекта в течение 3-7-10 дней (в зависимости от степени выраженности эндотоксикоза).

- Ферменты (по показаниям).

- Сера очищенная 0,1-0,3 х 3 раза в день до еды.

- Промывание кишечника кипяченой, слегка подкисленной водой комнатной температуры (в объеме 1,5-2,0 л) накануне 2-го этапа лечения.

**ВТОРОЙ ЭТАП** – противопаразитарное лечение.

**ТРЕТИЙ ЭТАП** – повышение иммунитета и создание условий, ингибирующих размножение лямблий в кишечнике. На этом этапе также большое значение придается режиму и характеру питания, о чем сказано выше. Рекомендуется ежедневное употребление салатов из свеклы и отвара свеклы, брусники, клюквы. Фитотерапия – прием отвара березовых почек в течение 2-3 недель, после перерыва – 10-12-дневный курс отвара толокнянки (по данным литературы, при этом создается среда, способствующая разрушению цист лямблий). Показано применение 20% спиртовой вытяжки прополиса по 5 капель 2 раза в день – в течение 2 месяцев.

С целью повышения различных звеньев иммунитета можно использовать нуклеинат натрия, 15% раствор димефосфана, диуцифон (под контролем иммунограммы). Как средство неспецифической защиты рекомендуется сера очищенная, 0,25% раствор сульфата цинка, семя тыквы (75-100 г очищенного семени за 30 мин. до еды 1 раз в 10-30 дней).

Терапевтический эффект наблюдается у 92-95% больных. Но вместе с тем врачи нередко встречаются с повторным (до 5-6 раз в течение нескольких лет) выделением лямблий у одного и того же больного.

В литературе дискутируется вопрос о дифференцировании рецидива и реинфекции. Наиболее убедительным является мнение, что при выделении лямблий в срок до 3-х

недель после химиотерапии можно говорить о рецидиве, а в более поздние сроки – о реинфекции.

В каждой семье или детском дошкольном учреждении, где выявлен больной лямблиозом, должны быть проведены противоэпидемические мероприятия. Кроме того, чрезвычайно важным для профилактики реинвазии является соблюдение всех гигиенических навыков с предварительным обучением им детей.

### **НОВЫЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРЕМА «Макмирор Комплекс»**

Учитывая, что у детей с сочетанными заболеваниями «лямблиоз и атопический дерматит» нередко кожный процесс протекает с клиническими явлениями вторичной инфекции (пустулезно-везикулезные элементы, корки, мокнущие), наружно был использован крем «Макмирор Комплекс».

При этом учитывалось, что возбудители инфекционного процесса на коже были – золотистый стафилококк, стрептококк и нередко – Кандида альбиканс. Крем «Макмирор Комплекс», содержащий нифуратель и нистатин, обладает сильным антибактериальным и микостатическим действием.

На 3-4 день применения исчезали клинические проявления вторичной инфекции, уменьшался зуд, происходило смягчение кожи в случаях ее сухости. Достоинством лечебного крема является почти полное отсутствие запаха, жирная основа, быстрое впитывание.

Крем «Макмирор Комплекс» использован у 13 детей с АД. Аллергических реакций не отмечено ни у одного больного.

При клинической апробации отмечено, что сочетанное применение таблеток «Макмирор» и крема «Макмирор Комплекс» у детей с лямблиозом и АД приводит к более быстрому и стойкому положительному клиническому эффекту.