

УДК 616.993.1+576.893.161.22+616.34-002.153+001.891.53

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЯМБЛИОЗА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

© Маргарита Дмитриевна Шестакова, Алия Айдаровна Фазылова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация:

Маргарита Дмитриевна Шестакова — доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.

E-mail: shestakova_margarita@mail.ru

Поступила: 24.09.2021

Одобрена: 03.11.2021

Принята к печати: 17.11.2021

Резюме: Возбудитель лямблиоза *Lamblia intestinalis* (синонимы: *Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis*) — протозойный организм. Лямблиоз — протозойное заболевание с различными вариантами течения от бессимптомных со спонтанной элиминацией паразитов до манифестных с тяжелыми формами энтерита и поражением висцеральных органов. Лямблиоз распространен повсеместно. Дети заражаются лямблиями уже с периода новорожденности, частота лямблиоза у детей превышает таковую у взрослых в 2–5 раз. Подробно описаны клинические синдромы, с которыми лямблиоз протекает у детей: синдром интоксикации и вегетативных нарушений, синдромы поражения того или иного отдела желудочно-кишечного тракта, кожный синдром, токсико-аллергический и синдром мальабсорбции. Показана зависимость клинической картины лямблиоза от возраста больного. Поскольку типичные симптомы заболевания часто отсутствуют, точная диагностика возможна лишь при использовании лабораторных тестов.

Ключевые слова: лямблии; лямблиоз; дети.

CLINICAL FEATURES OF GIARDIASIS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES

© Margarita D. Shestakova, Aliya A. Fazylova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:

Margarita D. Shestakova — Associate Professor of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course in general child care. E-mail: shestakova_margarita@mail.ru

Received: 24.09.2021

Revised: 03.11.2021

Accepted: 17.11.2021

Summary: The agent of lambliosis *Lamblia intestinalis* (also known as *Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis*) is a protozoan organism. Lambliosis is a protozoan disease with a clinical spectrum ranging from asymptomatic carriage with spontaneous elimination of parasites, to manifestations with severe enteritis and visceral organ involvement. Lambliosis occurs worldwide. Children become infected with lambliosis from the time of infancy, and the incidence of lambliosis in children is 2–5 times higher than in adults. Here, we describe in detail the clinical manifestations accompanying giardiasis in children, namely intoxication and vegetative disorders, gastrointestinal tract lesion, dermatological signs, toxic-allergic and malabsorption syndrome. The clinical picture of lambliosis is shown to depend on the age of the patient. As the typical symptoms of the disease are often absent, it is possible to make an accurate diagnosis only with the use of laboratory tests.

Key words: *Lamblia intestinalis*; lambliosis; children.

Lamblia intestinalis, или *Giardia lamblia*, — это самый распространенный паразитарный патоген, поражающий тонкую кишку у людей разного возраста. Среди взрослого населения в развитых странах инвазированность лямблиями составляет 3–5%, а в развивающихся — свыше 10%. Зараженность лямблиями детей в 2–5 раз превышает зараженность взрослых. Дети могут заражаться лямблиями уже с 1-го месяца жизни [1–5]. Лямблиоз относится к контактно-фекальным протозоозам. Факторами передачи

обычно являются грязные руки, вода и продукты, содержащие цисты, а инфекционная доза может составлять всего 10 цист [1, 3, 4]. После проглатывания эксцистация начинается в верхнем отделе тонкой кишки, где стенки цисты ослабевают под воздействием дуоденального содержимого и высвобождаются подвижные формы трофозоитов, способные к дальнейшему существованию, размножению и расселению в тонкой кишке [1, 3, 4]. Лямблии напрямую и косвенно взаимодействуют

с микробиотой кишечника и могут модулировать метаболизм хозяина, характер иммунного ответа [6–10], передачу сигналов боли и влиять на слизистый барьер желудочно-кишечного тракта [11–13]. Клиническая картина лямблиоза варьирует от полного отсутствия клинических симптомов до тяжелых форм энтерита и поражения висцеральных органов [1, 3, 4].

В рабочем протоколе диагностики и лечения лямблиоза у детей в качестве действующей [4, 5, 7] предлагается классификация В.П. Новиковой, Е.А. Осмаловской, М.К. Бехтеревой (2011–2013).

По клиническим проявлениям:

- I. Типичный.
- II. Атипичный:
 1. Лямблионосительство (транзиторное носительство).
 2. Субклинический лямблиоз (со стертыми клиническими проявлениями).

Клинические формы:

1. С преимущественным поражением пищеварительной системы:
 - а) интестинальная форма — в виде дуоденита и энтерита;
 - б) панкреатобилиарная (с билиарными дисфункциями);
 - в) гастритическая форма;
 - г) сочетанная — интестинальная форма с поражением желудка и панкреатобилиарной системы.
2. С преимущественным поражением других органов и систем:
 - а) с интоксикационно-аллергическими и кожными проявлениями;
 - б) с астеноневротическим синдромом;
 - в) с анемическим синдромом.
3. Смешанный вариант:
 - 3.1. По течению заболевания:
 - а) острый (до 1 месяца);
 - б) подострый (от 1 до 3 месяцев);
 - в) хронический (более 3 месяцев).

Периоды:

- а) инкубационный;
 - б) клинических проявлений;
 - в) реконвалесценции (включая реконвалесцентное лямблионосительство);
 - г) хронизации.
- 3.2. По наличию осложнений:
 - а) неосложненный;
 - б) осложненный (специфические осложнения: крапивница, отек Квинке, офтальмопатия, артриты, гипокалиемическая миопатия; неспецифические осложнения: наслоение интеркуррентных заболеваний, белково-энергетическая недостаточность и др.).

4. По наличию коморбидной патологии:

- а) как основное заболевание;
- б) как сопутствующее заболевание;
- в) в составе смешанных инфекций и инвазий.

При всем многообразии клинических симптомов в клинической картине можно выделить несколько ясно очерченных синдромов [1, 4]:

- синдром интоксикации и вегетативных нарушений;
- синдромы поражения того или иного отдела желудочно-кишечного тракта;
- кожный синдром;
- токсикоаллергический синдром;
- синдром мальабсорбции.

Для лямблиоза типична различной степени выраженности интоксикация, особой чертой которой является угнетенное, депрессивное состояние пациента [1, 2, 14]. Не случайно Д.Ф. Лямбль называл открытый им микроорганизм «паразитом тоски и печали» [14]. Возможны также повышенная утомляемость, недомогание, раздражительность, плаксивость, нарушение сна, головные боли, головокружение, боли в области сердца, субфебрилитет [1, 2, 15]. При обследовании выявляются специфические нарушения вегетативного баланса в виде снижения автономной функции сердечной деятельности, повышения энергодефицитности вегетативного обеспечения, гипосимпатикотонии и гиперпарасимпатикотонии [16–18]. В некоторых случаях эти симптомы являются преобладающими, а симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта выражены умеренно или слабо. Пациенты с подобным течением заболевания обычно длительно безуспешно лечатся по поводу вегетососудистой дистонии; им широко проводится обследование с целью выявления очагов хронической инфекции и санация этих очагов, что не ликвидирует симптомы, а иногда их даже усиливает. По мнению многих авторов у всех пациентов с астеновегетативным синдромом следует проводить целенаправленный и упорный поиск глистно-паразитарной инвазии [1, 2].

Основными синдромами поражения желудочно-кишечного тракта являются болевой и диспепсический синдромы. Установлено, что лямблиоз играет существенную роль в генезе синдрома рецидивирующих болей в животе, критериями которого являются: 1) не менее трех эпизодов болей в течение трех месяцев или более у детей 4–16 лет; 2) локализация боли в области эпигастрия; в целом ряде случаев наблюдаются только запоры. При объективном обследовании часто отмечаются налет на языке, галитоз (неприятный запах изо рта), при пальпации определяется болезненность в пилорoduodenальной зоне, болезненность и урчание по ходу кишечника, выявляются положительные пузырные и (или) панкреатические симптомы;

нередко — умеренная гепатомегалия [1–4, 19]. Гистологически определяется дуоденит разной степени выраженности [20, 21].

В педиатрической литературе описываются многочисленные симптомы, характерные для лямблиоза [1, 2, 14, 19]:

- бледность кожных покровов, особенно кожи лица (при высоких цифрах гемоглобина) и носа («мраморная белизна» кожи носа);
- неравномерная окраска кожи в сочетании с ее слабозелтушным оттенком или буровато-желтушная окраска кожи шеи, боковых поверхностей живота, подмышечных складок, или серый и серо-желтушный оттенок кожи (при стойких запорах);
- пигментация пупка и белой линии живота;
- фолликулярный точечный кератоз, клинически проявляющийся фолликулярными припухлостями на фоне нарастающей общей сухости кожи и создающий впечатление «гусиной кожи» с преимущественной локализацией на разгибательной поверхности рук, ног, боковых поверхностях живота и т.д.;
- изменение кожи ладоней и подошв — вначале окраска кожи ладоней и подошв приобретает кирпично-красный цвет, затем оранжевый, появляются сухость кожи, шелушение, прежде всего на кончиках пальцев, а потом — на всей ладони;
- изменения кожи шеи проявляются мельчайшей папулезной сыпью в виде прерывистых цепочек, слегка пигментированных, что создает впечатление «волнистой» пигментации кожи шеи;
- поражение красной каймы губ от легкой сухости и шелушения до выраженного воспаления с трещинами, заедами, шелушением вокруг рта;
- изменение состояния волос — они истончаются, рост их замедляется, они становятся разноцветными.

Данные симптомы связаны с токсическим действием продуктов жизнедеятельности лямблий на кожу [14], в то же время могут наблюдаться еще и аллергические поражения кожи разнообразного характера.

Токсикоаллергический синдром проявляется непрерывно рецидивирующим атопическим дерматитом, сопровождающимся в ряде случаев выраженным кожным зудом, упорным блефаритом, наличием эозинофильных легочных инфильтратов, приступами бронхиальной астмы, эозинофилией. Кроме эозинофилии в клиническом анализе крови может быть лейкоцитоз, лимфоцитоз, несколько увеличенная скорость оседания эритроцитов, нерезко выраженная анемия. Описаны случаи очень высоких показателей эозинофилии, достигающих степени лейкомоидной реакции эозинофильного

типа. У детей с лямблиозом чаще, чем у неинвазированных, возникают острые аллергические состояния, такие как крапивница, отек Квинке; могут быть их сочетания. У некоторых больных возможно поражение суставов. Острый аллергоз при лямблиозе с трудом поддается медикаментозной терапии. Гастроэнтерологические симптомы при крапивнице и отеке Квинке у детей с лямблиозом появляются значительно позже и выражены нерезко, что приводит к несвоевременной диагностике. В связи с этим рекомендуется тщательное обследование на лямблиоз всех пациентов с аллергическими проявлениями. В большинстве случаев при лямблиозном заражении возникают псевдоаллергические (анафилактоидные) реакции [22].

У детей с лямблиозом часто можно видеть разнообразные проявления аллергического дерматита. Весьма патогномичным для течения дерматита у таких больных является обострение процесса при употреблении сладостей. Эта реакция «на сладкое» сохраняется в течение длительного времени, заметно уменьшается или полностью исчезает после проведения противолямблиозной терапии. Связь степени выраженности аллергодерматита с паразитарной инвазией отмечается во многих исследованиях [23–25]. В исследованиях М.Ю. Денисова (1999) получены данные, что у 69% больных с аллергическим дерматитом были обнаружены лямблии, у 16% — энтеробиоз, у 3% — аскаридоз, у части больных наблюдалась смешанная протозойно-гельминтная инвазия. По некоторым наблюдениям, среди клинических форм аллергодерматита при лямблиозе относительно часто отмечается рецидивирующая крапивница, устойчивая к назначению антигистаминных препаратов [26]. Клинический опыт свидетельствует о том, что лямблии часто обнаруживаются у часто и длительно болеющих детей, а также у больных, страдающих различными формами респираторного аллергоза.

Ниже приводится пример получения стойкой клинической ремиссии после проведенной противолямблиозной терапии у ребенка, страдавшего повторными ларинготрахеитами [23].

Ребенок, 2 года 8 месяцев, раннее развитие без особенностей. С 1,5 лет частые респираторные инфекции сопровождаются стенозирующим ларингитом 2–3 степени. В семейном анамнезе аллергопатологии не выявлено. До года грудное вскармливание, аллергических реакций не отмечалось. В 1,5 года мама с ребенком отдыхала летом в деревне, купались в деревенском пруду, ребенок играл с домашними животными (козы, телята, куры). В деревне через 3 недели пребывания у ребенка отмечен эпизод подъема температуры тела, рвота 3–4 раза в первые сутки болезни, далее жид-

кий частый стул с примесью большого количества слизи. Через 2,5–3 недели частота стула уменьшилась до 2–3 раз в день, появились боли в животе, не связанные с едой, беспокойный сон, проявления аллергического дерматита на щеках. Далее у ребенка отмечалось 8 эпизодов острых респираторных инфекций, сопровождающихся стенозирующим ларингитом в течение года. За это время получил 4 курса антибактериальной терапии. Мама отмечала несколько эпизодов неустойчивого стула и сохранение болей в животе. После 8-го эпизода острой респираторной инфекции у ребенка усилились боли в животе, появился разжиженный стул до 4 раз в сутки, сыпь на щеках. В кале выявлены цисты лямблий и вегетативные формы в большом количестве. Получил 2 курса метронидазола с перерывом в 3 недели. Лечение с положительным эффектом, боли в животе купировались. Катамнез в течение 3 лет после курса терапии показал, что проявлений респираторного алергоза, стенозирующего ларингита не было в дальнейшем отмечено.

При всех формах лямблиоза может наблюдаться нарушение обменных процессов, выражающееся в появлении симптомов полигиповитаминозов и дефицита минералов, анемии гипохромного типа, снижении массы тела, отставании в физическом развитии. Описана также отечная форма лямблиоза кишечника с резким исхуданием, общей слабостью, анемией, уменьшением уровня белка и явлениями поливитаминовой недостаточности. Эту форму следует дифференцировать от заболеваний почек, сердца и алиментарной дистрофии [1, 2].

Клиническая картина лямблиоза имеет особенности в разные периоды болезни. Период инкубации составляет от 1 до 4 недель, чаще всего 2 недели, однако во время вспышек он может сокращаться до 5–10 дней. Клинические симптомы в этот период отсутствуют. Период клинических проявлений обычно сопровождается выраженными симптомами, однако он может и отсутствовать, особенно у взрослых [1]. Этот период характеризуется диареей, тошнотой, анорексией, резкими болями в верхней и средней части живота, вздутием кишечника, может быть краснухо- или кореподобная сыпь [1, 2, 14, 26]. Очень характерным признаком острой фазы лямблиоза является непереносимость лактозы. Синдром дегидратации при острой лямблиозной инвазии развивается нечасто, обычно это экзикоз I степени. Заболевание протекает на фоне умеренной лихорадочной реакции и полностью соответствует клинической картине острой кишечной инфекции [1]. Длительность процесса составляет не более 5–7 дней, после чего, чаще всего, наступает период реконвалесценции с кратковременными эпизодами жидкого стула, вздутия кишечника и на-

личием вышеописанных синдромов в различных сочетаниях.

Лямблиоз также может протекать субклинически или бессимптомно. Бессимптомный, или стертый лямблиоз встречается чаще, чем клинически выраженные формы и может переходить в последние. Затяжное рецидивирующее течение при заражении высоко патогенными возбудителями, встречающееся чаще всего у больных с иммунодефицитом или нарушением устойчивости слизистой оболочки кишечника специфической или неспецифической природы, возможно даже при благоприятных санитарно-гигиенических условиях среды пребывания человека. Период реконвалесценции наступает при повышении защитных реакций организма, всех звеньев иммунитета, правильном питании, достаточном отдыхе и т.д. Когда ухудшаются условия для размножения лямблий и происходит определенное «самоочищение» организма, уменьшается клиническая симптоматика заболевания [1, 14, 23].

В литературе описаны случаи инфицирования лямблиями новорожденных детей [27]. Drmoncic Putica J. (Сербия) в 2012 году описала случай лямблиоза у новорожденной девочки 20 дней. Девочка родилась здоровой с весом 3700 г, вскармливалась грудным молоком. Родители жаловались на частый стул, со слизью (периодически в кале отмечалась кровь), метеоризм, заложенность носа, перианальное раздражение кожи. После выявления в кале у ребенка трофозоитов и цист лямблий, ребенка пролечили метронидазолом внутрь из расчета 17,5 мг/кг в сутки в сочетании с препаратом *Lactobacillus bifidus*. Повторное трехкратное обследование через 10 дней цист не выявило.

В клинической картине лямблиоза у новорожденных преобладают изменения характера стула. При этом они касаются не столько его частоты, сколько качества. В норме частота стула у детей, находящихся на грудном вскармливании, может варьировать от 1 до 6–7 раз в сутки, т.е. стул может быть почти после каждого кормления. Если при этом качество стула нормальное, то оснований для тревоги нет. При лямблиозном инфицировании ребенка беспокоит вздутие живота из-за плохого отхождения газов. Стул может иметь брызжущий и пенистый характер, отмечается кислый запах. В испражнениях много слизи, окрашенной в зеленый цвет, «белые комочки» коллоидных солей желчных кислот. Вокруг ануса и на ягодичках легко возникают опрелости — отек и покраснение кожи из-за раздражения кислым стулом. Ребенок становится беспокойным, сучит ножками, приступами раздраженно кричит днем и ночью. Колики усиливаются во время или после кормления [1, 23].

Нередко младенцы, несмотря на наличие энтеральных расстройств, обусловленных течением лямблиозного процесса, дети первых месяцев жизни дают хорошую прибавку массы тела, а показатели нервно-психического развития соответствуют норме. Весьма характерным для лямблиоза признаком являются различные проявления аллергического дерматита — от легких до тяжелых. Возможно, это происходит из-за нарушения проницаемости кишечного эпителия для аллергенов пищи, а также за счет аллергизации организма продуктами метаболизма лямблий. Эволюция проявлений лямблиозного энтерита ведет к изменению клинической картины заболевания, на первый план выступают симптомы поражения толстой кишки в виде склонности к запорам (с характерным овечьим калом) или чередования запоров и поносов с брызжущим, пенистым зловонным стулом [1, 23]. При этом обычно диагностируется дисбиоз [28–32], хотя лечение пробиотиками оказывается малоэффективным [23].

Острое течение лямблиоза у детей раннего возраста проявляется клинической картиной пищевого отравления или острого энтерита, протекающего с выраженной интоксикацией — рвотой и лихорадкой, возможно отсутствие аппетита; ребенок теряет массу тела и обезвоживается. В таких случаях чаще всего ставят диагноз «острая кишечная инфекция», но в посевах кала патогенных микроорганизмов не обнаруживают. В копрограмме находят вегетативные формы и цисты лямблий [1, 23].

Следует указать на еще одну особенность острого течения заболевания, которая может помочь врачу провести дифференциальную диагностику между острой кишечной инфекцией и лямблиозной инвазией. Для лямблиоза нехарактерны изменения гемограммы в виде лейкоцитоза, нейтрофилеза со сдвигом влево, но часто отмечается лимфоцитоз (у 80% детей) и эозинофилия (у половины детей) [23].

У детей дошкольного и школьного возраста острое начало заболевания отмечается сравнительно редко. Чаще лямблиоз начинается постепенно, при этом начало заболевания установить не удается. Болезнь с первых дней принимает вялое, хроническое течение. Вначале у детей появляется отрыжка, острые кратковременные боли в области пупка, возникающие сразу после приема пищи, сопровождающиеся чувством быстрого насыщения. Не всегда ребенок отождествляет плохое самочувствие с болью, а просто хочет отдохнуть после еды. Нередко стихание болевого синдрома наступает после акта дефекации [1, 14, 19, 27].

Болевой синдром при лямблиозе у детей старше трех лет имеет другой характер. Если в начале заболевания боли носят преимущественно дискинетический характер (коликообразные, быстро проходящие, иногда без использования лекар-

ственных средств), то постепенно боли становятся связанными с ритмом питания ребенка. Четкая связь более с едой устанавливается чаще к школьному возрасту. Постепенно появляются голодные, «тощакковые» боли. Ребенок жалуется на боли в животе утром, сразу после пробуждения. Иногда ощущение дискомфорта в животе проявляется капризами или агрессивностью. На этом этапе нередко присоединяются диспепсические жалобы на тошноту, снижение аппетита, чувство горечи и кислого вкуса во рту (результат дуоденогастроэзофагального рефлюкса). Боли обычно локализуются в правом верхнем квадранте живота, а местом максимальной болезненности при глубокой пальпации становится проекция луковицы двенадцатиперстной кишки [26].

При проведении фиброгастродуоденоскопического исследования обнаруживают умеренные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в пределах «пищеварительной реакции». Весьма редко обнаруживаются очаговые или распространенные изменения слизистой пилорoduodenальной зоны, напоминающие картину гастродуоденита. При этом представляется возможным сочетание лямблиоза кишечника с воспалением, вызванным *Helicobacter pylori*. В зависимости от выявленных эндоскопических изменений слизистой оболочки ставится «стандартный» диагноз «хронический гастродуоденит» и сопутствующий — «дисфункция билиарного тракта». Диагноз лямблиоза выставляется лишь в случае обнаружения лямблий в копрограмме. Не исключено, что лямблии являются той «пусковой кнопкой», включение которой «запускает» весь процесс реализации кислотно-пептической болезни [26].

При длительном течении лямблиоза изменяется и внешний вид ребенка, кожа приобретает сероватый оттенок, характерно появление «темных кругов» под глазами, у подростков отмечается появление или усиление юношеской угревой сыпи. Язык обычно обложен беловато-желтоватым налетом, у части детей образуются складки, похожие на трещины, изо рта исходит неприятный запах [22, 23].

Часть детей с хроническим выделением цист лямблий не предъявляет жалоб со стороны органов пищеварения, а сбор анамнеза «с пристрастием» выявляет лишь незначительные эпизодические отклонения: тенденция к запорам, периодическое послабление стула. У некоторых детей отмечается умеренное увеличение печени, размеры которой нормализуются после успешно проведенного противолямблиозного лечения [24].

Изменения со стороны центральной нервной системы демонстрируют следующие симптомы:

- повышенная нервная возбудимость, раздражительность, плаксивость;

- головные боли, головокружение;
- беспокойный сон;
- слабость;
- сердцебиения, одышка, боли в области сердца;
- у части детей отмечается субфебрилитет.

Такое многообразие симптомов свидетельствует о поражении не только центральной, но и вегетативной нервной системы [1, 14, 19, 23].

У взрослых наиболее часто отмечаются боли в правом подреберье, усиливающиеся при приеме жирной пищи, горечь или сухость во рту, тошнота, неустойчивый стул, боли в эпигастриальной области, реже беспокоят боли вокруг пупка, снижение аппетита, головные боли и головокружение. У большинства больных язык обложен желтоватым налетом, отмечается болезненность при пальпации в точке проекции желчного пузыря и эпигастриальной области. Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости у больных с лямблиозной инвазией также свидетельствуют о патологии билиарно-панкреатической системы, которая выражена в виде гипотонуса желчного пузыря и гипертонуса сфинктера желчного пузыря, явлений холестаза и реактивных изменений в поджелудочной железе. Со стороны сердечно-сосудистой системы при лямблиозе наиболее часто встречаются следующие симптомы: экстрасистолическая аритмия (возможно, рефлекторная, за счет вздутия в дуоденогастральной зоне), развитие гипертонии [1]. У взрослых пациентов лямблиоз часто вызывает развитие синдрома раздраженной кишки [33].

Таким образом, клиническая картина лямблиоза разнообразна и зависит от периода болезни и возраста больного. Поскольку типичные симптомы заболевания часто отсутствуют, точная диагностика возможна лишь при использовании лабораторных тестов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азамова З.Ш., Куропатенко М.В. Аллергические, иммунологические и клинические изменения у беременных женщин при различных формах лямблиоза. Иммунология, аллергология, инфектология. 2011; 1: 54–63.
2. Бандурина Т.Ю., Кнорринг Г.Ю. Проблемы диагностики и лечения лямблиоза у детей. Terra medika. 2003; 4: 23–7.
3. Бельмер С.В., Бехтерева М.К., Калинина Е.Ю. и др. Лямблиоз. Учебное пособие для врачей. 2-е издание, исправленное и дополненное. Под редакцией В.П. Новиковой, М.К. Бехтеревой, С.В. Бельмера. СПб.; 2014.
4. Бехтерева М.К., Луппова Н.Е., Корниенко Е.А. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения лямблиоза у детей. Вопросы детской диетологии. 2013; 11(6): 72–7.
5. Гурина О.П., Дементьева Е.А. Иммунологические аспекты лямблиоза у детей. Российский иммунологический журнал. 2008; 2–3(11): 245.
6. Гурина О.П., Дементьева Е.А. Состояние иммунной системы при лямблиозе у детей. В сборнике: Актуальные проблемы современной медицины. Республиканский межвузовский научно-практический сборник. Великий Новгород; 2008: 116–9.
7. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е. и др. Иммунологическая реактивность у детей при лямблиозе. В сборнике: Материалы XXVI Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». 2019: 31–2.
8. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е. и др. Паразитарная инвазия как триггер развития кандидозной инфекции у детей. Журнал инфектологии. 2019; 11(1): 44.
9. Торопова Н.П., Сафронова Н.А., Синявская О.А. и др. Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков: Аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики. Прак. пособие для врачей-педиатров, дерматовенерологов, аллергологов. 2-е изд., перераб. и доп. Екатеринбург; 2004: 60.
10. Новикова В.П., Цех О.М., Гурьева В.А. и др. Динамика состояния микрофлоры тонкой кишки у детей на фоне лечения лямблиоза. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XIX конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. 2012: 282–3.
11. Захарова И.Н., Авдюхина Т.И., Бережная И.В. и др. Диагностика и лечение лямблиоза у детей. Учебное пособие. Под ред. проф. И.Н. Захаровой. Российская медицинская академия последипломного образования. М.: ГБОУ ДПО РМАПО; 2015.
12. Калинина Е.Ю., Новикова В.П., Комисарова М.Ю., Юрьев В.В. Хронический дуоденит у детей с лямблиозом (клинико-морфологический анализ). В книге: Труды II Съезда Российского общества патологоанатомов. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Российская академия медицинских наук, Российское общество патологоанатомов, Российское отделение Международной академии патологии, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, НИИ морфологии человека РАМН, Научный совет по морфологии человека РАМН и МЗ и СР РФ. 2006: 191–3.
13. Калинина Е.Ю., Новикова В.П., Комисарова М.Ю., Юрьев В.В. Хронический дуоденит у детей с лямблиозом (клинико-морфологический анализ). В книге: Труды II Съезда Российского общества патологоанатомов. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Российская академия медицинских наук,

- Российское общество патологоанатомов, Российское отделение Международной академии патологии, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, НИИ морфологии человека РАМН, Научный совет по морфологии человека РАМН и МЗ и СР РФ. 2006: 191–3.
14. Корниенко Е., Минина С., Фади́на С., Лобода Т. Клиника, диагностика и лечение лямблиоза у детей. Педиатрическая фармакология. 2009; 6(4): 40–6.
15. Захарова И.Н., Авдюхина Т.И., Дмитриева Ю.А. и др. Лямблиоз у детей. РМЖ, Педиатрия. 2013; 24: 1161–6.
16. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Лямблиоз у детей: современное состояние проблемы. Педиатр. 2013; 3 (IV): 101–10.
17. Beatty J.K., Akierman S.V., Motta J.P. et al. Giardia duodenalis induces pathogenic dysbiosis of human intestinal microbiota biofilms. *Int. J. Parasitol.* 2017; 47: 311–26. DOI:10.1016/j.ijpara.2016.11.010
18. Bujanda L., Gutiérrez-Stampa M.A., Caballeros C.H., Alkiza M.E. Trastornos gastrointestinales en Guatemala y su relación con infecciones parasitarias. *An Med Interna.* 2002; 19(4):179–82.
19. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Авдюхина Т.И. и др. Лямблиоз у детей. Пособие для врачей. М.; 2008: 32.
20. Novikova V., Kalinina E., Anichkov N., Osmalovskaya E. Apoptosis in duodenal mucosa in children with recurrent giardiasis. В сборнике: Abstracts from 6th Europaediatrics Conference. 2013: 147.
21. Singer S.M., Fink M.Y., Angelova V.V. Recent insights into innate and adaptive immune responses to Giardia. *Adv. Parasitol.* 2019; 106: 171–208. DOI 10.1016/bs.apar.2019.07.004.
22. Новикова В.П., Калинина Е.Ю., Шабалов А.М., Осмаловская Е.А. Лямблиоз. Учебное пособие для врачей. СПб.; 2010.
23. Мишкина Т.В., Ревнова М.О., Ткаченко М.А., Шестакова М.Д. Паразитозы у детей. Учебное пособие. СПбГПМУ; 2015.
24. Новикова В.П., Хавкин А.И., Цех О.М. Особенности астенического синдрома у подростков с НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерологии. 2018; 12 (160): 87–90.
25. Новикова В.П., Калинина Е.Ю., Осмаловская Е.А. и др. Лямблиоз. В книге: Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. Под редакцией С.В. Бельмера и А.И. Хавкина. М.; 2020: 433–71.
26. Новикова В.П., Комиссарова М.Ю., Калинина Е.Ю. и др. Клинико-функциональные и морфологические особенности хронического дуоденита у детей с лямблиозом. В сборнике: Областная детская клиническая больница: клинико-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов. СПб.; 2008: 188–93.
27. Новикова В.П., Осмаловская Е.А., Юрьев В.В. и др. Вегетативный статус у детей с лямблиозом до и после комплексного лечения с применением эубиотика. СПб.; 2010.
28. Осмаловская Е.А., Новикова В.П., Хомич М.М., Шабалов А.М. Возможности коррекции нарушений вегетативного статуса у детей дошкольного возраста при лямблиозе. Вестник современной клинической медицины. 2010; 3(S1): 135–6.
29. Осмаловская Е.А., Шабалов А.М., Леонова И.А. и др. Коррекция нарушений вегетативного статуса у детей дошкольного возраста при лямблиозе. В сборнике: Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения. Материалы Российского форума. 2010: 161–4
30. Chen T.L., Chen S., Wu H.W. et al. Persistent gut barrier damage and commensal bacterial influx following eradication of Giardia infection in mice. *Gut Pathog.* 2013; 5(1): 26. Published 2013 Aug 30. DOI: 10.1186/1757-4749-5-26.
31. D'Anchino M., Orlando D., De Feudis L. Giardia lamblia infections become clinically evident by eliciting symptoms of irritable bowel syndrome. *J Infect.* 2002; 45(3): 169–72. DOI: 10.1016/s0163-4453(02)91038-8.
32. Fekete E., Allain T., Siddiq A. et al. Giardia spp. and the Gut Microbiota: Dangerous Liaisons. *Front Microbiol.* 2021; 11: 618106. DOI: 10.3389/fmicb.2020.618106.
33. Новикова В.П., Осмаловская Е.А. Современные представления об этиологии и эпидемиологии лямблиоза у детей. В сборнике: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. Сборник трудов. 2018: 145–61.

REFERENCES

1. Azamova Z.Sh., Kuropatenko M.V. Allergicheskiye, immunologicheskiye i klinicheskiye izmeneniya u beremennykh zhenshchin pri razlichnykh formakh lyamblioza. [Allergic, immunological and clinical changes in pregnant women with various forms of giardiasis]. *Immunologiya, allergologiya, infektologiya.* 2011; 1: 54–63. (in Russian)
2. Bandurina T.Yu., Knorrin G.Yu. Problemy diagnostiki i lecheniya lyamblioza u detey. [Problems of diagnosis and treatment of giardiasis in children]. *Terra medika.* 2003; 4: 23–7. (in Russian)
3. Bel'mer S.V., Bekhtereva M.K., Kalinina Ye.Yu. i dr. Lyamblioz. Uchebnoye posobiye dlya vrachey. [Giardiasis]. 2-ye izdaniye, ispravlennoye i dopolnennoye. Pod redaktsiyey V.P. Novikovoy, M.K. Bekhterevoy, S.V. Bel'mera. Sankt-Peterburg; 2014. (in Russian)
4. Bekhtereva M.K., Luppova N.Ye., Korniyenko Ye.A. i dr. Rabochiy protokol diagnostiki i lecheniya lyamblioza u detey. [Working protocol for the diagnosis

- and treatment of giardiasis in children]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2013; 11(6): 72–7. (in Russian)
5. Gurina O.P., Dement'yeva Ye.A. Immunologicheskiye aspekty lyamblioza u detey. [Immunological aspects of giardiasis in children]. *Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. 2008; 2–3(11): 245. (in Russian)
 6. Gurina O.P., Dement'yeva Ye.A. Sostoyaniye immunonoy sistemy pri lyamblioze u detey. [Immunological reactivity in children with giardiasis]. V sbornike: Aktual'nyye problemy sovremennoy meditsiny. Respublikanskiy mezhvuzovskiy nauchno-prakticheskiy sbornik. Velikiy Novgorod; 2008: 116–9. (in Russian)
 7. Gurina O.P., Dement'yeva Ye.A., Blinov A.Ye. i dr. Immunologicheskaya reaktivnost' u detey pri lyamblioze. [Immunological reactivity in children with giardiasis]. V sbornike: Materialy XXVI Mezhdunarodnogo Kongressa detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG "Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey". 2019: 31–2. (in Russian)
 8. Gurina O.P., Dement'yeva Ye.A., Blinov A.Ye. i dr. Parazitarnaya invaziya kak trigger razvitiya kandidoznoy infektsii u detey. [Parasitic invasion as a trigger for the development of candidal infection in children]. *Zhurnal infektologii*. 2019; 11(1): 44. (in Russian)
 9. Toropova N.P., Safronova N.A., Sinyavskaya O.A. i dr. Dermatozy i parazitarnyye bolezni u detey i podrostkov: Aspekty patogeneza, kliniki, diagnostiki, lecheniya i profilaktiki. [Dermatoses and parasitic diseases in children and adolescents: Aspects of pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment and prevention]. *Prakt. posobiye dlya vrachey pediatrov, dermatovenerologov, allergologov*. 2-ye izd., pererab. i dop. Yekaterinburg; 2004: 60. (in Russian)
 10. Novikova V.P., Tsekh O.M., Gur'yeva V.A. i dr. Dinamika sostoyaniya mikroflory tonkoy kishki u detey na fone lecheniya lyamblioza. [Dynamics of the state of microflora of the small intestine in children against the background of treatment of giardiasis]. V sbornike: Aktual'nyye problemy abdominal'noy patologii u detey. Materialy XIX kongressa detskikh gastroenterologov Rossii i stran SNG. 2012: 282–3. (in Russian)
 11. Zakharova I.N., Avdyukhina T.I., Berezhnaya I.V. i dr. Diagnostika i lecheniye lyamblioza u detey. [Diagnosis and treatment of giardiasis in children]. *Uchebnoye posobiye*. Pod red. prof. I.N. Zakharovoy. Rossiyskaya meditsinskaya akademiya posle diplomnogo obrazovaniya. Moskva: GBOU DPO RMAPO; 2015. (in Russian)
 12. Kalinina Ye.Yu., Novikova V.P., Komisarova M.Yu., Yur'yev V.V. Khronicheskiy duodenit u detey s lyambliozom (kliniko-morfologicheskiy analiz). [Chronic duodenitis in children with giardiasis (clinical and morphological analysis)]. V knige: Trudy II S'yezda Rossiyskogo obshchestva patologoanatomov. Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii, Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk, Rossiyskoye obshchestvo patologoanatomov, Rossiyskoye otdeleniye Mezhdunarodnoy akademii patologii, Moskovskaya meditsinskaya akademiya im. I.M. Sechenova, NII morfologii cheloveka RAMN, Nauchnyy sovet po morfologii cheloveka RAMN i MZ i SR RF. 2006: 191–3. (in Russian)
 13. Kalinina Ye.Yu., Novikova V.P., Komisarova M.Yu., Yur'yev V.V. Khronicheskiy duodenit u detey s lyambliozom (kliniko-morfologicheskiy analiz). [Chronic duodenitis in children with giardiasis (clinical and morphological analysis)]. V knige: Trudy II S'yezda Rossiyskogo obshchestva patologoanatomov. Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii, Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk, Rossiyskoye obshchestvo patologoanatomov, Rossiyskoye otdeleniye Mezhdunarodnoy akademii patologii, Moskovskaya meditsinskaya akademiya im. I.M. Sechenova, NII morfologii cheloveka RAMN, Nauchnyy sovet po morfologii cheloveka RAMN i MZ i SR RF. 2006: 191–3. (in Russian)
 14. Korniyenko Ye., Minina S., Fadina S., Loboda T. Klinika, diagnostika i lecheniye lyamblioza u detey. [Clinic, diagnosis and treatment of giardiasis in children]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2009; 6(4): 40–6. (in Russian)
 15. Zakharova I.N., Avdyukhina T.I., Dmitriyeva Yu.A. i dr. Lyamblioz u detey. [Giardiasis in children]. *RMZH, Pediatriya*. 2013; 24: 1161–6. (in Russian)
 16. Privorotskiy V.F., Luppova N.Ye. Lyamblioz u detey: sovremennoye sostoyaniye problemy. [Giardiasis in children: current state of the problem]. *Pediatr*. 2013; 3 (IV): 101–10. (in Russian)
 17. Beatty J.K., Akierman S.V., Motta J.P. et al. Giardia duodenalis induces pathogenic dysbiosis of human intestinal microbiota biofilms. *Int. J. Parasitol*. 2017; 47: 311–26. DOI: 10.1016/j.ijpara.2016.11.010.
 18. Bujanda L., Gutiérrez-Stampa M.A., Caballeros C.H., Alkiza M.E. Trastornos gastrointestinales en Guatemala y su relación con infecciones parasitarias. *An Med Interna*. 2002; 19(4):179–82.
 19. Korovina N.A., Zakharova I.N., Avdyukhina T.I. i dr. Lyamblioz u detey. [Giardiasis in children]. *Posobiye dlya vrachey*. Moskva; 2008: 32. (in Russian)
 20. Novikova V., Kalinina E., Anichkov N., Osmalovskaya E. Apoptosis in duodenal mucosa in children with recurrent giardiasis. В сборнике: Abstracts from 6th Europaediatrics Conference. 2013: 147.
 21. Singer S.M., Fink M.Y., Angelova V.V. Recent insights into innate and adaptive immune responses to Giardia. *Adv. Parasitol*. 2019; 106: 171–208. DOI: 10.1016/bs.apar.2019.07.004.
 22. Novikova V.P., Kalinina Ye.Yu., Shabalov A.M., Osmalovskaya Ye.A. Lyamblioz. [Giardiasis]. *Uchebnoye*

- posobiye dlya vrachey. Sankt-Peterburg; 2010. (in Russian)
23. Mishkina T.V., Revnova M.O., Tkachenko M.A., Sheshtakova M.D. Parazitozy u detey. [Parasitosis in children]. Uchebnoye posobiye. SPbGPMU; 2015. (in Russian)
24. Novikova V.P., Khavkin A.I., Tsekh O.M. Osobennosti astenicheskogo sindroma u podrostkov s NR-assotsirovannym khronicheskim gasroduodenitom. [Features of asthenic syndrome in adolescents with HP-associated chronic gasroduodenitis]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2018; 12 (160): 87–90. (in Russian)
25. Novikova V.P., Kalinina Ye.Yu., Osmalovskaya Ye.A. i dr. Lyamblioz. [Giardiasis]. V knige: Kishechnaya mikrobiota u detey: norma, narusheniya, korrektsiya. Pod redaktsiyey S.V. Bel'mera i A.I. Khavkina. Moskva; 2020: 433–71. (in Russian)
26. Novikova V.P., Komissarova M.Yu., Kalinina Ye.Yu. i dr. Kliniko-funktsional'nyye i morfologicheskiye osobennosti khronicheskogo duodenita u detey s lyambliozom. [Clinical, functional and morphological features of chronic duodenitis in children with giardiasis]. V sbornike: Oblastnaya detskaya klinicheskaya bol'nitsa: kliniko-dagnosticheskiye i organizatsionnyye problemy. Sbornik nauchnykh trudov. Sankt-Peterburg; 2008: 188–93. (in Russian)
27. Novikova V.P., Osmalovskaya Ye.A., Yur'yev V.V. i dr. Vegetativnyy status u detey s lyambliozom do i posle kompleksnogo lecheniya s primeneniyyem eubikora. [Vegetative status in children with giardiasis before and after complex treatment with eubicor]. Sankt-Peterburg; 2010.
28. Osmalovskaya Ye.A., Novikova V.P., Khomich M.M., Shabalov A.M. Vozmozhnosti korrektsii narusheniy vegetativnogo statusa u detey doshkol'nogo vozrasta pri lyamblioze. [Possibilities of correction of vegetative status disorders in preschool children with giardiasis]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2010; 3(S1): 135–6. (in Russian)
29. Osmalovskaya Ye.A., Shabalov A.M., Leonova I.A. i dr. Korrektsiya narusheniy vegetativnogo statusa u detey doshkol'nogo vozrasta pri lyamblioze. [Correction of violations of the vegetative status in preschool children with giardiasis]. V sbornike: Pediatriya Sankt-Peterburga: opyt, innovatsii, dostizheniya. Materialy Rossiyskogo foruma. 2010: 161–4. (in Russian)
30. Chen T.L., Chen S., Wu H.W. et al. Persistent gut barrier damage and commensal bacterial influx following eradication of Giardia infection in mice. Gut Pathog. 2013; 5(1): 26. Published 2013 Aug 30. DOI: 10.1186/1757-4749-5-26.
31. D'Anchino M., Orlando D., De Feudis L. Giardia lamblia infections become clinically evident by eliciting symptoms of irritable bowel syndrome. J Infect. 2002; 45(3): 169–72. DOI: 10.1016/s0163-4453(02)91038-8.
32. Fekete E., Allain T., Siddiq A. et al. Giardia spp. and the Gut Microbiota: Dangerous Liaisons. Front Microbiol. 2021; 11: 618106. DOI: 10.3389/fmicb.2020.618106.
33. Novikova V.P., Osmolovskaya Ye.A. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii i epidemiologii lyambliozov u detey. [Modern ideas about the etiology and epidemiology of giardiasis in children]. V sbornike: Pishchevaya neperenosimost' u detey. Sovremennyye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii. Sbornik trudov. 2018: 145–61. (in Russian)