

О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

Результаты лечения гиардиаза у детей с применением противоямблиозных препаратов и их комбинации с пробиотиками: ретроспективное когортное исследование

Контактная информация:

Кимирилова Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекций Астраханского ГМУ

Адрес: 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: +7 (965) 450-73-72, e-mail: Olgakim@mail.ru

Статья поступила: 19.11.2017 г., принята к печати: 26.08.2018 г.

Гиардиаз у детей остается актуальной проблемой, значимость которой определяется эндемичностью для многих стран и регионов, возникновением спорадических эпидемий, полиморфизмом клинической симптоматики и недостаточной эффективностью лечения. **Цель исследования** — изучить результаты лечения гиардиаза у детей с применением противоямблиозных препаратов или их комбинации с пробиотиками. **Методы.** Анализировали частоту элиминации *Giardia lamblia* (основной исход) в результате лечения гиардиаза (подтвержденного лабораторно) у детей в возрасте от 3 мес до 18 лет, получавших в амбулаторных или стационарных условиях противоямблиозные препараты (нифурател, альбендазол) или их комбинацию с пробиотиками на основе *Saccharomyces boulardii* (пробиотик 1) и живых лиофилизированных молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* (под *L. gasseri*), *Bifidobacterium infantis* и *Enterococcus faecium* (пробиотик 2). Дополнительно фиксировали продолжительность основных симптомов гиардиаза (боль в животе, диарея), частоту дисбиоза кишечника и лактазной недостаточности. Период учета данных — с января 2015 по сентябрь 2017 г. **Результаты.** Результаты лечения гиардиаза изучены в 4 группах: монотерапия нифурателом ($n = 65$) или альбендазолом ($n = 64$), комбинация нифурател + пробиотик 1 ($n = 67$) или альбендазол + пробиотик 2 ($n = 64$). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, клиническим проявлениям болезни. Элиминация лямблий на 14–16-е сут лечения при монотерапии противоямблиозными препаратами достигалась у 56–60%, при их комбинации с пробиотиками — у 84% пациентов на каждой комбинации ($df = 3$, $p < 0,001$). На фоне комбинированной терапии симптомы заболевания (абдоминальные боли, диарея, рвота) купировались в 1,5 раза быстрее; число пациентов с лактазной недостаточностью и дисбиозом кишечника снижалось в 2 и более раза, при монотерапии противоямблиозными препаратами — в 1,2 раза ($df = 3$, $p < 0,001$). **Заключение.** Лечение гиардиаза у детей с применением комплексной терапии, включающей противоямблиозные препараты и пробиотики, более эффективно, чем монотерапия противоямблиозными препаратами.

Ключевые слова: дети, гиардиаз, лечение, противоямблиозные препараты, нифурател, альбендазол, пробиотики.

(Для цитирования: Кимирилова О.Г., Харченко Г.А. Результаты лечения гиардиаза у детей с применением противоямблиозных препаратов и их комбинации с пробиотиками: ретроспективное когортное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2018; 17 (4): 301–306. doi: 10.15690/vsp.v17i4.1923)

ОБОСНОВАНИЕ

Гиардиаз (гиардиоз, жиа́рдиаз, лямблиоз) остается самым распространенным протозоозом, встречающимся у человека [1]. Заболевание вызывается микроорганизмами из семейства простейших — *Giardia lamblia*. В 2016 г. в России было зарегистрировано более 48 тыс. случаев гиардиаза (общий показатель заболеваемости — 32,9 на 100 тыс. населения, у детей — от 100 до 350 случаев и более на 100 тыс. детского населения) [2]. В Астраханской области, по данным Роспотребнадзора, в 2016 г. зарегистрировано 346 случаев гиардиаза, в том числе 302 (87%) у детей; показатель заболеваемости составил 101,5 на 100 тыс. детского населения [3].

Обобщающие сведения о результатах лечения гиардиаза у детей представлены в ряде публикаций [4–6]. Авторы этих работ рекомендуют различные схемы лече-

ния противоямблиозными препаратами (фуразолидон, нифурател, орнидазол, метронидазол, альбендазол) и их комбинацией с пробиотиками. Однако оценка результатов эффективности лечения гиардиаза у детей противоямблиозными препаратами в разных исследованиях существенно различается. По данным ряда авторов, элиминация *G. lamblia* при применении только противоямблиозных препаратов достигается у 13–33% пациентов, тогда как комбинированное с пробиотиками лечение улучшает исходы у 80% пациентов [4, 7]. По другим данным, эффективность монотерапии противоямблиозными препаратами обеспечивает элиминацию лямблий более чем у 90% пациентов [8, 9]. Значительные различия оценки результатов лечения гиардиаза у детей, упомянутые выше, могут быть обусловлены разным методологическим качеством исследований, а также недооценкой ряда факторов: наличия у пациентов дис-

бактериоза кишечника [10, 11], лактазной недостаточности [7], резистентности *G. lamblia* к препаратам группы нитрофуранов и нитромидазола [12].

Целью нашего исследования было изучить результаты лечения гiardиаза у детей с применением противоямблеозных препаратов или их комбинации с пробиотиками.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- дети в возрасте от 3 мес до 18 лет с подтвержденным диагнозом гiardиаза, получавшие лечение (противоямблеозные препараты или их комбинацию с пробиотиками) в амбулаторных или стационарных условиях;
- наличие в медицинской документации подписанного родителями или законным представителем ребенка информированного согласия на обработку данных и их использование в научных целях.

Критерии не включения:

- пациенты с микст-инфекцией (гиардиаз + кишечная инфекция вирусной или бактериальной этиологии).

Диагностические критерии

Диагноз «Гиардиаз» устанавливали на основании записей в медицинской документации (амбулаторные карты, истории болезни). Учитывали случаи болезни, подтвержденные по месту лечения (поликлиника, стационар) положительными результатами:

- трехкратного (с интервалом 2 сут) исследования кала на цистные формы *G. lamblia* методом микроскопии нативного и окрашенного раствором Люголя препарата;

- иммуноферментного анализа (ИФА) крови (наличие антител класса IgM к антигенам лямблий в сыворотке крови пациента), и/или полимеразной цепной реакции (ПЦР) кала (определение ДНК лямблий).

Условия проведения

Изучены амбулаторные карты детей, получавших лечение в городских детских поликлиниках № 1, № 3 и № 5 города Астрахани, и истории болезни детей, госпитализированных в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница имени А. М. Ничоги» (Астрахань). Период учета данных — с января 2015 по сентябрь 2017 г.

Исходы исследования

Основной исход: доля больных, у которых после окончания лечения была достигнута элиминация *G. lamblia*.

Дополнительные исходы: продолжительность основных симптомов гiardиаза (боль в животе, диарея), частота дисбиоза кишечника и лактазной недостаточности после окончания лечения.

Лечение гiardиаза

Исходы исследования сравнивали в группах детей, получавших противоямблеозные препараты (нифурател или альбендазол) или их комбинации с пробиотиками:

- пробиотик 1 (Энтерол 250) содержит в своем составе *Saccharomyces boulardii*;
- пробиотик 2 (Линекс) является комбинированным препаратом, в состав которого входят три разных вида живых лиофилизированных молочнокислых бактерий — *Lactobacillus acidophilus* (под *L. gasseri*), *Bifidobacterium infantis* и *Enterococcus faecium*.

Методы оценки исходов исследования

Эффективность лечения оценивали по данным, приведенным в медицинской документации. С этой целью

Olga G. Kimirilova, Gennady A. Kharchenko

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

The Results of Giardiasis Treatment Using Giardicidal Drugs and their Combination with Probiotics in Children: A Retrospective Cohort Study

Background. Giardiasis in children remains an urgent problem, the significance of which is determined by the endemicity for many countries and regions, outbreaks of sporadic epidemics, polymorphism of clinical symptoms, and insufficient treatment efficacy.

Objective. Our aim was to study the results of giardiasis treatment using giardicidal drugs or their combination with probiotics in children.

Methods. We analyzed the frequency of *Giardia lamblia* elimination (the main outcome) as a result of giardiasis treatment (laboratory confirmed) in children aged from 3 months to 18 years who received giardicidal drugs (nifuratel, albendazole) or their combination with probiotics based on *Saccharomyces boulardii* (probiotic 1) and live freeze-dried lactic acid bacteria *Lactobacillus acidophilus* (*L. gasseri*), *Bifidobacterium infantis*, and *Enterococcus faecium* (probiotic 2) in outpatient or inpatient settings. Additionally, we registered the duration of the main symptoms of giardiasis (abdominal pain, diarrhea), the prevalence of intestinal dysbiosis and lactase deficiency. The considering period is from January 2015 to September 2017. **Results.** The results of giardiasis treatment were studied in 4 groups: monotherapy with nifuratel ($n = 65$) or albendazole ($n = 64$), a combination of nifuratel + probiotic 1 ($n = 67$) or albendazole + probiotic 2 ($n = 64$). The groups were comparable by sex, age, and clinical manifestations of the disease. The elimination of *lamblia* on the 14–16th day of monotherapy with giardicidal drugs was achieved in 56–60%, when combined with probiotics — in 84% of patients for each combination ($df = 3$, $p < 0.001$). Against the background of combination therapy, the disease symptoms (abdominal pain, diarrhea, vomiting) were reversed 1.5 times faster; the number of patients with lactase deficiency and intestinal dysbiosis decreased two and more times, under monotherapy with giardicidal drugs — 1.2 times ($df = 3$, $p < 0.001$). **Conclusion.** Giardiasis treatment in children using combination therapy, including giardicidal drugs and probiotics, is more effective than monotherapy with giardicidal drugs.

Key words: children, giardiasis, treatment, giardicidal drugs, nifuratel, albendazole, probiotics.

(For citation: Kimirilova Olga G., Kharchenko Gennady A. The Results of Giardiasis Treatment Using Giardicidal Drugs and their Combination with Probiotics in Children: A Retrospective Cohort Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2018; 17 (4): 301–306. doi: 10.15690/vsp.v17i4.1923)

анализировали каждую вторую амбулаторную карту и историю болезни (без упорядочивания в соответствии со сроками обращения за медицинской помощью). Элиминацию *G. lamblia* фиксировали согласно результатам микроскопического исследования кала при отсутствии цист лямблий после окончания лечения (на 14–16-е сут): у пациентов с диагнозом гиардиаза, подтвержденным только методом ПЦР, — при отсутствии ДНК лямблий, только методом ИФА крови — при отсутствии антител класса IgM к антигенам лямблий в сыворотке крови пациента. Продолжительность болей в животе и диареи считали для периода от начала лечения противоямблиозными препаратами до их купирования на фоне проводимой терапии. Наличие дисбиоза кишечника определяли по имевшимся в медицинской документации результатам исследования кала на микробный пейзаж (критерии: снижение количества бифидо- и/или лактобактерий $< 10^6$ КОЕ/г фекалий, повышение количества условно-патогенных бактерий $\geq 10^5$ КОЕ/г), лактазной недостаточности — по содержанию углеводов в кале (во всех случаях по данным пробы Бенедикта при уровне углеводов $> 0,5$ мг% [13]) и/или pH кала $\geq 5,5$.

Этическая экспертиза

Заключение Этического комитета на проведение исследования не запрашивалось.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Анализ данных проводился с использованием пакета статистических программ STATISTICA v. 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены с указанием среднего арифметического значения \pm значение стандартного отклонения. Сравнение количественных показателей в 4 группах исследования (монотерапия нифурателом или альбендазолом, комбинация нифуратела с «пробиотиком 1», комбинация альбендазола с «пробиотиком 2») выполнено с применением дисперсионного

анализа ANOVA, качественных показателей — с помощью критерия хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки

Схема формирования выборки исследования представлена на рис. В исследовании проанализированы результаты лечения 260 из 984 детей с гиардиазом, обратившихся за медицинской помощью. У 205/260 (78,8%) пациентов диагноз гиардиаза был установлен амбулаторно и подтвержден методом микроскопии кала, у 55/260 (22,2%) — в стационаре (микроскопически — у 49, на основании результатов ПЦР — у 4, ИФА — у 2 пациентов).

Терапия гиардиаза и группы лечения

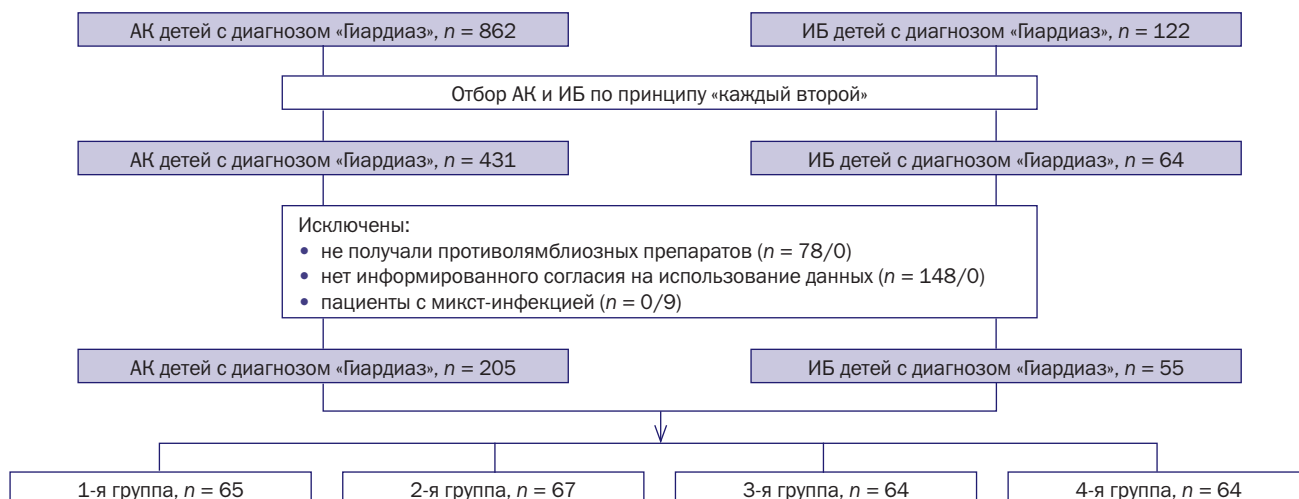
По результатам анализа проводимого лечения были сформированы 4 группы:

- 1-я группа ($n = 65$): пациенты получали нифурател из расчета 15 мг/кг массы тела 2 раза/сут в течение 10 сут;
- 2-я группа ($n = 67$): нифурател + «пробиотик 1» за 1 ч до еды: в возрасте от 1 года до 3 лет — по 1 пакетике 2 раза/сут, детям старше 3 лет — по 1–2 пакетика или 1–2 капсулы 2 раза/сут в течение 10 сут;
- 3-я группа ($n = 64$): альбендазол во время или после еды: детям в возрасте до 2 лет — по 200 мг 1 раз/сут, старше 2 лет — по 200 мг 2 раза/сут в течение 7 сут под контролем уровня аланинаминотрансферазы и показателей общего анализа крови (число лейкоцитов и тромбоцитов) с периодичностью 1 раз в 5 сут;
- 4-я группа ($n = 64$): альбендазол + «пробиотик 2» по 1–2 капсулы 3 раза/сут после приема пищи в течение 2 нед.

Сформированные группы были сопоставимы по полу и возрасту пациентов; доле пациентов, получавших лечение в стационаре (табл. 1), а также пациентов с такими клиническими проявлениями гиардиаза, как боль в животе, диарея, лактазная недостаточность и дисбиоз кишечника (табл. 2).

Рис. Схема формирования выборки исследования

Fig. Diagram of sampling process



Примечание. АК — амбулаторная карта, ИБ — история болезни.

Note. АК — medical record, ИБ — case history.

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп детей, получавших лечение по поводу гиардиазиса
Table 1. Comparative characteristics of the groups of children treated for giardiasis

Показатели	Группы лечения				p
	1-я, n = 65	2-я, n = 67	3-я, n = 64	4-я, n = 64	
Пол (девочки), абс. (%)	32 (49)	33 (49)	34 (53)	32 (50)	0,967
Возраст, лет	6,0 ± 3,7	5,7 ± 2,9	6,2 ± 3,1	6,7 ± 3,9	0,995
Лечение в стационаре, абс. (%)	14 (22)	15 (22)	15 (23)	11 (17)	0,900

Примечание. 1-я группа — пациенты, получавшие нифурател; 2-я группа — нифурател + пробиотик 1; 3-я группа — альбендазол; 4-я группа — альбендазол + пробиотик 2. (Источник: Кимирилова О.Г., Харченко Г.А., 2018).

Note. 1st Group — patients receiving nifuratel; 2nd Group — nifuratel + probiotic 1; 3rd Group — albendazole; 4th Group — albendazole + probiotic 2 (Source: Olga G. Kimirilova, Gennady A. Kharchenko, 2018).

Таблица 2. Оценка клинико-лабораторной эффективности лечения гиардиазиса у детей противоямблиозными препаратами (нифурател, альбендазол) и их комбинацией с пробиотиками

Table 2. Evaluation of clinical laboratory efficacy of giardiasis treatment with giardicidal drugs (nifuratel, albendazole) and their combination with probiotics in children

Показатели	Группы лечения				p
	1-я, n = 65	2-я, n = 67	3-я, n = 64	4-я, n = 64	
Боли в животе (исходно), абс. (%)	32 (49)	37 (55)	30 (47)	27 (42)	0,508
Продолжительность болей в животе*, сут	3,9 ± 0,8	2,1 ± 0,9	4,1 ± 0,8	2,8 ± 0,7	0,837
Диарея (исходно), абс. (%)	48 (74)	45 (67)	47 (73)	46 (72)	0,900
Продолжительность диареи*, сут	4,9 ± 0,7	3,2 ± 0,6	5,2 ± 0,8	2,8 ± 0,8	0,800
Лактазная недостаточность (исходно), абс. (%)	41 (63)	37 (55)	45 (70)	40 (63)	0,804
Лактазная недостаточность (на 14–16-е сут), абс. (%)	34 (52)	15 (22)	36 (56)	22 (34)	0,001
Дисбиоз кишечника (исходно), абс. (%)	48 (74)	45 (67)	45 (70)	49 (77)	0,975
Дисбиоз кишечника (на 14–16-е сут), абс. (%)	30 (46)	15 (22)	33 (52)	16 (25)	0,001

Примечание. * — период времени от начала лечения до купирования симптомов на фоне проводимой терапии.

1-я группа — пациенты, получавшие нифурател; 2-я группа — нифурател + пробиотик 1; 3-я группа — альбендазол; 4-я группа — альбендазол + пробиотик 2. (Источник: Кимирилова О.Г., Харченко Г.А., 2018).

Note. * — time from the initiation of treatment to symptom reversal on the background of already administered therapy. 1st Group — patients receiving nifuratel; 2nd Group — nifuratel + probiotic 1; 3rd Group — albendazole; 4th Group — albendazole + probiotic 2 (Source: Olga G. Kimirilova, Gennady A. Kharchenko, 2018).

Основной результат исследования

Элиминация лямблий на 14–16-е сут лечения при комбинированной терапии (нифурател + «пробиотик 1» или альбендазол + «пробиотик 2») достигнута у 56 (84%) и 54 (84%) пациентов, при монотерапии (нифурател или альбендазол) — у 39 (60%) и 36 (56%) соответственно ($df = 3$, $p < 0,001$). Различий в эффективности элиминации лямблий между группами монотерапии и комбинированной терапии не обнаружено ($p = 0,750$ и $0,900$ соответственно).

Дополнительные результаты исследования

Продолжительность симптомов гиардиазиса у детей (боли в животе, диарея), получавших комбинированную терапию, была в 1,5 раза меньше, чем в группе детей, получавших только противоямблиозные препараты (см. табл. 2). В результате комбинированной терапии к 14–16-м сут от начала лечения также произошло существенное (в 2 и более раза) снижение числа больных с лактазной недостаточностью, при монотерапии противоямблиозными препаратами — в 1,2 раза ($df = 3$, $p < 0,001$). К 14–16-м сут от начала лечения доля пациентов с дисбиозом кишечника, получавших комбинированную терапию, уменьшилась в 3 раза, а при монотерапии — в 1,2 раза ($df = 3$, $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Включение пробиотиков в терапию гиардиазиса противоямблиозными препаратами повышает эффективность лечения: увеличивает частоту элиминации лямблий, сокращает продолжительность клинических симптомов гиардиазиса — боли в животе, диареи, частоту дисбиоза кишечника и лактазной недостаточности.

Обсуждение основного результата исследования

Данные статистики свидетельствуют о значительной распространенности гиардиазиса среди детей. В 32 регионах России заболеваемость превышает средние показатели по стране в 5–6 раз [14]. Фактическая заболеваемость как в России, так и в странах Европы с учетом массовой миграции населения из регионов, неблагополучных по гиардиазу, в настоящее время, вероятно, более высокая. Диагностика и регистрация патологии затрудняется полиморфизмом и неспецифичностью клинической симптоматики, разнообразием рекомендуемых клинических классификаций гиардиазиса [14]. В настоящее время чаще выделяют три формы течения лямблиозной инвазии — острую, хроническую и бессимптомную [15]. С клинической точки зрения, учитывая характер клинических проявлений гиардиазиса

и определение Всемирной организации здравоохранения, которое подразумевает под гиардиазом любой случай инвазии лямблиями, как клинически явный, так и бессимптомный, более оптимальным является выделение 3 вариантов заболевания (типичный, атипичный, в том числе лямблионосительство, и субклинический) [16].

Для лечения гиардиаза предлагаются различные протоколы терапии препаратами фуразолидон, нифурател, орнидазол, метронидазол, альбендазол и др. [6, 11]. При всем многообразии рекомендуемых схем лечения их отличия друг от друга заключаются в назначении различных доз препарата, продолжительности курса, вариативности комбинаций между собой и оценках эффективности лечения. Так, имеются сообщения, что эффективность лечения (купирование болей в животе, диареи; элиминация паразита) препаратами группы нитромидазола и нитрофуранового ряда составляет 80–85%, с частотой побочных эффектов (головная боль, металлический привкус во рту, слабость, тошнота) до 10–15% [17]. Монотерапия препаратами нифурател, альбендазол, метронидазол обеспечивает элиминацию лямблий более чем у 90% пациентов [8, 9]. Элиминация *G. lamblia* при лечении фуразолидоном составляет только 20% при частоте побочных эффектов (тошнота) 35%, метронидазолом — 56%, альбендазолом и нифурателом — 50% с побочными эффектами (тошнота, рвота, металлический привкус во рту, лейкопения) у 3–8,8% пациентов [18, 19]. Имеются и менее оптимистичные результаты исследований: элиминация лямблий на фоне лечения противолямблиозными препаратами достигается только у 13–33% пациентов, а при их комбинации с пробиотиками — у 40–82% [4, 7]. По данным настоящего исследования, элиминация лямблий препаратом нифурател была достигнута у 60%, а альбендазолом — чуть более чем у 50%, при комбинированной терапии — у 84% пациентов.

Дисбиоз кишечника, встречающийся у 60–80% больных гиардиазом [4], может обуславливать персистенцию лямблий, увеличение продолжительности заболевания, снижение эффективности лечения, что является основанием для включения пробиотиков в комплексную терапию гиардиаза [7, 19]. При снижении количества бифидо- и лактобактерий в тонкой кишке развиваются метаболические нарушения, проявляющиеся дефектом всасывания моно- и дисахаридов, в том числе лактозы. В конечном итоге это может приводить к развитию вторичной лактазной недостаточности, поддерживающей диарейный синдром при кишечных инфекциях, в том числе и гиардиазе [13, 20, 21].

Перспективность комбинации противолямблиозных препаратов с пробиотиками отмечается многими исследователями [22–24]. Среди препаратов этой группы предпочтение отдается пробиотикам, в состав которых включены дрожжевые грибы *S. boulardii*, *L. acidophilus* (род *L. gasseri*), *B. infantis*, *E. faecium*, обладающие выраженными пробиотическими свойствами в отношении коррекции дисбиоза кишечника [7, 23]. В ряде исследований установлен антагонистический эффект штаммов *Lactobacillus* (препятствуют адгезии лямблий к стенкам кишечника и снижают активность развития трофозоитов) [14, 19], а также иммуноопосредованный противолямблиозный эффект *Lactobacillus* за счет стимуляции гуморальных и клеточных реакций на инвазию [25].

В конечном итоге эти эффекты и определяют элиминацию паразита у подавляющего числа больных при использовании комбинированной терапии (противолямблиозный препарат + пробиотик) у больных гиардиазом.

Ограничения исследования

К ограничениям исследования относится его ретроспективный характер, что несет в себе все недостатки анализа результатов лечения, основанного на вторичных источниках информации (медицинской документации). Кроме того, в исследовании была проанализирована только 1/4 (260 из 990) случаев гиардиаза у детей, зарегистрированных в Астраханской области в период исследования (по данным Федерального статистического наблюдения: форма 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). Этот факт ограничивает распространение полученных результатов на все случаи гиардиаза у детей, включая бессимптомные эпизоды болезни. Следует также отметить, что в медицинской документации отсутствовала информация о побочных эффектах препаратов, что не позволило оценить нежелательные последствия терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование установило недостаточную клиническую эффективность терапии исключительно противолямблиозными препаратами в плане элиминации паразита, а также снижения продолжительности симптомов гиардиаза (боли в животе, диарея), компенсации дисбиотических нарушений кишечника, вторичной лактазной недостаточности. Лечение гиардиаза у детей с добавлением к противолямблиозным препаратам пробиотиков показало более высокую эффективность. Настоящее исследование продемонстрировало, что применение пробиотиков в комплексной терапии гиардиаза у детей может рассматриваться в качестве метода лечения, значительно улучшающего его результаты.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы работы выражают благодарность сотрудникам клинической лаборатории, врачам отделения кишечных инфекций ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница имени А.М. Ничоги» г. Астрахани (зав. лабораторией — врач высшей категории М.А. Бабаева, зав. отделением — врач высшей категории Л.Н. Вышваркова) за оказанную помощь и содействие при проведении данного исследования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

О.Г. Кимирилова <http://orcid.org/0000-0003-4066-2431>

Г.А. Харченко <http://orcid.org/0000-0001-7764-0995>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Позднеева О.С., Мехова О.Г., Кирносорова Н.С. Паразитарные болезни в структуре многопрофильного инфекционного стационара / XV Конгресс детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»; 2016; Москва. [Pozdneeva OS, Mekhova OG, Kirnosova NS. Parazitarnye bolezni v strukture mnogoprofil'nogo infektsionnogo statsionara. (Conference proceedings) XV Kongress detskikh infektsionistov Rossii «Aktual'nye voprosy infektsionnoi patologii i vaksino profilaktiki»; 2016; Moscow. p. 39. (In Russ).]
2. *Здравоохранение в России. Статистический сборник*. — М.: Росстат; 2017. — 170 с. [Zdravookhranenie v Rossii. Statisticheskii sbornik. Moscow: Rosstat; 2017. 170 p. (In Russ).]
3. Калашникова Т.Д., Соколова Я.О., Аракельян Р.С. Клинико-эпидемиологические особенности жиардиаза человека в Астраханской области // *Новая наука: Стратегия и векторы развития*. — 2016. — № 3–2 — С. 51–55. [Kalashnikova TD, Sokolova YaO, Arakel'yan RS. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti zhiardiaza cheloveka v Astrakhanskoi oblasti. *Novaya nauka: Strategiia i vektory razvitiya*. 2016;(3–2):51–55. (In Russ).]
4. Корниенко Е.А., Минина С.Н., Фади́на С.А., Лобода Т.Б. Клиника, диагностика и лечение лямблиоза у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2009. — Т. 6. — № 4 — С. 40–46. [Kornienko EA, Minina SN, Fadina SA, Loboda TB. Clinic, diagnostics and treatment of giardiasis in children. *Pediatric Pharmacology*. 2009;6(4):40–46. (In Russ).]
5. Александрова В.А., Одинцова В.Е. Сравнительная характеристика диагностики и лечения гельминтно-протозойных инвазий у детей на современном этапе // *Лечащий врач*. — 2010. — № 8 — С. 66. [Aleksandrova VA, Odintsova VE. Sravnitel'naya kharakteristika diagnostiki i lecheniya gel'mintno-protozoynykh invazii u detei na sovremennom etape. *Practitioner*. 2010;(8):66. (In Russ).]
6. Файзуллина Р.А. Лямблиоз у детей: современные особенности клиники, диагностики и лечения // *Доктор.Ру*. — 2014. — № 3 — С. 23–30. [Faizullina RA. Gardiasis in pediatric patients: specific issues of clinical manifestations, diagnosis, and treatment in current medical practice. *Practitioner*. 2014;(3):23–30. (In Russ).]
7. Минина С.Н. Современные методы диагностики и лечения лямблиоза у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб.; 2009. — 27 с. [Minina SN. *Sovremennyye metody diagnostiki i lecheniya lyambliozu u detei*. [dissertation abstract] St. Petersburg; 2009. 27 p. (In Russ).] Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/sovremennyye-metody-diagnostiki-i-lecheniya-lyambliozu-u-detey>. Ссылка активна на 12.06.2018.
8. Кучеря Т.В. Клинико-эпидемиологические аспекты лямблиоза у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2008. — 22 с. [Kucherya TV. *Kliniko-epidemiologicheskie aspekty lyambliozu u detei*. [dissertation abstract] Moscow; 2008. 22 p. (In Russ).] Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01003448717>. Ссылка активна на 20.05.2018.
9. Ермакова Л.А. Оптимизация диагностики и лечения лямблиоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2008. — 18 с. [Ermakova LA. *Optimizatsiya diagnostiki i lecheniya lyambliozu*. [dissertation abstract] Moscow; 2008. 18 p. (In Russ).] Доступно по: <http://earthpapers.net/optimizatsiya-diagnostiki-i-lecheniya-lyambliozu>. Ссылка активна на 15.06.2018.
10. Кильдиярова Р.Р., Милейко В.Е. Диагностика и контроль эффективности лечения лямблиоза у детей // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. — 2014. — № 4 — С. 35–39. [Kildiyarova RR, Mileyko VYe. Diagnosis of giardiasis in children and control of treatment efficiency. *Health, demography, ecology of finno-ugric peoples*. 2014;(4):35–39. (In Russ).]
11. Ершова И.Б., Мочалова А.А., Осипова Т.Ф., Петренко О.В. Усовершенствование терапии лямблиоза // *Актуальная инфектология*. — 2015. — № 3 — С. 49–54. [Yershova IB, Mochalova AO, Osypova TF, Petrenko OV. Improving treatment of giardiasis. *Actual infectology*. 2015;(3):49–54. (In Russ).]
12. Solaymani-Mohammadi S, Genkinger JM, Loffredo CA, Singer SM. A meta-analysis of the effectiveness of albendazole compared with metronidazole as treatments for infections with *Giardia duodenalis*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(5):e682. doi: 10.1371/journal.pntd.0000682.
13. Шрайнер Е.В., Денисов М.Ю. Лактазная недостаточность у детей: современное состояние проблемы // *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. — 2009. — Т. 7. — № 4 — С. 154–162. [Shrainer EV, Denisov MYu. Laktaznaya nedostatochnost' u detei: sovremennoe sostoyanie problemy. *Vestnik NGU. Biologiya, klinicheskaya meditsina*. 2009;7(4):154–162. (In Russ).]
14. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). — СПб.; 2006. — 592 с. [Sergiev VP, Lobzin YuV, Kozlov SS. *Parazitarnye bolezni cheloveka (protozoozy i gel'mintozy)*. St. Petersburg; 2006. 592 p. (In Russ).]
15. Усенко Д.В., Кананыхина С.Ю. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т. 14. — № 1 — С. 108–113. [Usenko DV, Kananykhina SYu. Modern aspects of giardiasis diagnosis and treatment. *Current pediatrics*. 2015;14(1):108–113. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v14i1.1268.
16. Бехтерева М.И., Луппова Е.Н., Корниенко Е.А., и др. Рабочий протокол диагностики и лечения лямблиоза у детей // *Вопросы детской диетологии*. — 2013. — Т. 11. — № 6 — С. 72–77. [Bekhtereva MI, Luppova EN, Kornienko EA, et al. Working protocol for diagnosis and treatment of giardiasis in children. *Problems of pediatric nutritiology*. 2013;11(6):72–77. (In Russ).]
17. Zaat JO, Mank TG, Assendelft WJ. A systematic review on the treatment of giardiasis. *Trop Med Int Health*. 1997;2(1):63–83. doi: 10.1046/j.1365-3156.1997.d01-132.x.
18. Одинцова В.Е., Александрова В.А. Методы диагностики и лечения глистно-протозойных инвазий у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // *Детские инфекции*. — 2010. — Т. 9. — № 2 — С. 58–66. [Odintseva VE, Aleksandrova VA. Methods of diagnostics and treatment of intestinal helminth-protozoal invasions in children with diseases of intestinal tract. *Detskie infektsii*. 2010;9(2):58–66. (In Russ).]
19. Perez PF, Minnaard J, Rouvet M, et al. Inhibition of *Giardia intestinalis* by extracellular factors from lactobacilli: an in vitro study. *Appl Environ Microbiol*. 2001;67(11):5037–5042. doi: 10.1128/AEM.67.11.5037-5042.2001.
20. Мазанкова Л.Н. Вторичный синдром лактазной недостаточности у детей. Методы диетотерапии и лечения. — М.; 2004. — 19 с. [Mazankova LN. *Vtorichnyi sindrom laktaznoi nedostatochnosti u detei. Metody dietoterapii i lecheniya*. Moscow; 2004. 19 p. (In Russ).]
21. Антоненко А.Н. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями, основные методы ее коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2006. — 26 с. [Antonenko AN. *Laktaznaya nedostatochnost' u detei rannego vozrasta, bol'nykh ostrymi kishhechnymi infektsiyami, osnovnyye metody ee korrektsii*. [dissertation abstract] Moscow; 2006. 26 p. (In Russ).] Доступно по: [http://www.crie.ru/pdf/avtoref5\(antonenko\).pdf](http://www.crie.ru/pdf/avtoref5(antonenko).pdf). Ссылка активна на 26.05.2018.
22. Файзуллина Р.Г. Лямблиоз у детей: современные подходы к диагностике и лечению // *Практическая медицина*. — 2008. — № 7 — С. 56–61. [Faizullina RG. Lyamblioz u detei: sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu. *Prakticheskaya meditsina*. 2008;(7):56–61. (In Russ).]
23. Корниенко Е.Ф., Минина С.Н., Фади́на С.А., и др. Диагностика и лечение лямблиоза у детей // *Инфекционные болезни*. — 2009. — Т. 7. — № 1 — С. 43–48. [Kornienko EF, Minina SN, Fadina SA, et al. Diagnosis and treatment of giardiasis in children. *Infectious diseases*. 2009;7(1):43–48. (In Russ).]
24. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Лямблиоз у детей: современное состояние проблемы // *Педиатр*. — 2013. — Т. 4. — № 3 — С. 101–110. [Privorotskiy VF, Luppova NYe. Giardiasis in children: the modern state of problem. *Pediatr*. 2013;4(3):101–110. (In Russ).]
25. Humen MA, De Antoni GL, Benyacoub J, et al. Lactobacillus johnsonii La1 antagonizes *Giardia intestinalis* in vivo. *Infect Immun*. 2005;73(2):1265–1269. doi: 10.1128/IAI.73.2.1265-1269.2005.