

УДК 616.995.121 – 089.163.-053.2:616.34-008.7/8-085.28

## БИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ С ЭХИНОКОККОЗОМ И ПАРАЗИТОЦЕНОТИЧЕСКОЕ СООБЩЕСТВО С ЛЯМБЛИОЗОМ

Шангареева Р.Х., Очилова Р.А., Фархутдинова А.М.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»;  
Республиканская детская клиническая больница, Уфа, e-mail: shanrosa@mail.ru

Результаты проведенного исследования показали, что у детей с эхинококкозом наблюдаются значительные изменения микрофлоры кишечника. У 30,6% больных они проявлялись в виде дисбактериоза 3-й степени и в 43,6% случаях – 4-й степени. Кроме того, у 73,2% детей выявлен лямблиоз. Эти факторы могли создать благоприятный фон для проникновения онкосфер через слизистый барьер кишечника. Результаты исследования свидетельствуют, что в послеоперационном периоде необходима терапия, направленная на восстановление микрофлоры кишечника и профилактическая химиотерапия, как для профилактики рецидива заболевания, так и для эрадикации лямблиоза.

**Ключевые слова:** эхинококкоз, дисбактериоз кишечника, лямблиоз, дети

## BOWEL BIOCOENOSIS IN CHILDREN WITH ECHINOCOCCUS AND PARASITCOENOTIC ASSOCIATION WITH LAMBLIASIS

Shangareyeva R.H., Ochilova R.A., Farkhutdinova A.M.

Bashkir State Medical University;  
Republic Children Clinical Hospital, Ufa, e-mail: shanrosa@mail.ru

The results of the study showed, that there are significant changes in intestinal microflora in children who suffer from echinococcus. So 30,6% of the patients had third degree disbacteriosis, and in 43,6% cases – 4-th degree. In addition at 73,2% of the children were diagnosed lambliasis. These factors could create a favorable background to oncospheres for penetration through mucosal barrier of the intestine. The findings suggest that there are needed therapy for restoring the intestinal microflora and preventive chemotherapy, both for the prevention of the disease recurrence and for eradication of lambliasis in the postoperative period.

**Keywords:** hydatid disease, echinococcosis, intestinal disbacteriosis, lambliasis, giardiiasis, children

Эхинококкоз остается актуальной социальной и медицинской проблемой в связи с неуклонным ростом заболеваемости в эндемичных районах, к которым относится Республика Башкортостан. По данным официальной статистики, за последние годы в России отмечен трехкратный рост заболеваемости населения эхинококкозом, при этом в структуре заболевших 14,4% составляют дети до 14 лет [3, 6].

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении эхинококкоза, остается немало вопросов. По данным литературы, недостаточно раскрыты причины заражения, механизмы проникновения возбудителя через естественные защитные барьеры. Заражение эхинококкозом происходит при заглатывании онкосфер, часть которых обеззараживается желудочным соком, некоторая часть все же попадает в воротную вену проникая через слизистую тонкой кишки, а другая – выделяется фекальными массами [2, 7, 8]. Первичными механизмами защиты слизистой оболочки являются слой слизи, секреторные иммуноглобулины и индигенная мукозная микрофлора. Они являются заслоном от физической, химической агрессии, от атак микроорганизмов, паразитов и их токсинов [9].

Оптимальный уровень микрофлоры желудочно-кишечного тракта является показателем стабильности динамического равновесия внутренней системы организма [9–11]. Нормальный микробиоценоз обеспечивает колонизационную резистентность организма, который с современных научных позиций относится к факторам неспецифической защиты.

Лямблиоз – распространенное паразитарное заболевание человека. В России, по данным официальной статистики, ежегодно регистрируется около 110 000 случаев лямблиоза, из которых большинство (80%) составляют дети до 14 лет [4]. Эволюционно сложившееся сходство в прохождении части жизненного цикла простейших и гельминтов во внешней среде, а также общность факторов передачи и интенсивность инвазии способствуют частому образованию смешанных паразитоценотических моно- и полиинвазий. Особенно лямблии и лямблиозное цистоносительство образуют смешанную инвазию практически со всеми гельминтами, что, очевидно, свидетельствует об отсутствии взаимоугнетающего воздействия между ними [1]. Паразитоценотические сообщества многократно увеличивают ущерб, наносимый организму человека.

**Целью настоящего исследования** являлась оценка микрофлоры кишечника детей с эхинококкозом, изучение наличия лямблиоза при данной патологии.

#### **Материалы и методы исследования**

За последние 5 лет в клинике детской хирургии Башкирского государственного медицинского университета на базе Республиканской детской клинической больницы на лечении находились 159 пациентов с эхинококкозом различной локализации. Наиболее часто встречалось поражение печени – 82 (51,6%), легких-54 (33,9%), сочетанные поражения нескольких органов 17 (10,7%), редкие локализации – 6 (3,8%).

Как известно, микробиоценоз толстой кишки является специфическим маркером биоценозов в остальных микробиотопах [9]. Поэтому нами проведено изучение микробного пейзажа толстой кишки у 62 пациентов с эхинококкозом, из них у 37 – поражение печени, у 21 – легких, у 4 – сочетанное поражение печени и легких. Исследования проводились 2-кратно с интервалом 2–5 дней, забор фекалий проводили сразу после поступления в стационар, т.е. до начала консервативного лечения и хирургического вмешательства. Состояние микробной флоры изучали по методу Эпштейн-Литвак, отбор проб фекалий, их посев на питательные среды осуществляли в соответствии с нормативными документами. Изучение микробного пейзажа толстой кишки проводили, используя метод серийных 10-кратных разведений с последующим высевом на широкий набор коммерческих селективных и дифференциально-диагностических питательных сред (НПО «Питательные среды», г. Махачкала, ГУП «Иммунопрепарат», г. Уфа, Manufactured «Vubio Merieux sa», France и др.). Количество микроорганизмов выражали в абсолютных значениях числа колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 г испражнений и десятичных логарифмах (lg КОЕ/г). Степень дисбактериоза кишечника оценивали по микробиологической классификации И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо (1991) [5]. В качестве эталонных культур использовали музейные штаммы, полученные из ГНИИСК им. Л.А. Тарасевича. Идентификацию микроорганизмов проводили по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам общепринятыми методами и с помощью тест-систем (Нижний Новгород, Lachema Чехия). Статистическую обработку проводили общепринятыми методами вариационной статистики (Ашмарин И.П., Воробьев А.А., 1962) и по программе «Статистика» для Windos.

Изучение наличия лямблиоза проведено у 56 детей с эхинококкозом в возрасте от 4 до 15 лет. Иммуноферментный анализ проводился набором фирмы RIDASCREEN (Германия). Копроскопическое исследование (макроскопия кала, окрашенного раствором Люголя, на наличие цист лямблий в кале) проводилось трехкратно, с промежутками 8–14 дней.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В исследуемую группу включены больные с неосложненным эхинококкозом, (согласно классификации Пулатова А.Т. (1983) [8] I и II стадия заболевания). Пациенты с осложненными формами заболевания в дан-

ную группу не включены, так как до поступления в клинику они получали антибактериальную терапию, что в свою очередь уже оказало влияние на состояние микрофлоры кишечника.

Клиника и тяжесть течения эхинококкоза у детей зависят от стадии заболевания, объема, размеров и количества кист, которые определяют как локальную симптоматику, так и общую реакцию организма на инвазию паразита. Дети отставали в физическом развитии от сверстников, дефицит массы тела составлял  $11,5 + 2,5\%$  от нормы. Данные лабораторных исследований показали, что у 38 детей имелась гипохромная анемия, лейкоцитоз у 21, повышение СОЭ у 32. Повышение уровня эозинофилов отмечено в 26 (41,9%) случаях. Данные биохимических анализов крови у 19 детей выявили диспротеинемию, за счет увеличения более грубых фракций белка, у 5 детей гипопропротеинемию.

Исследование гуморального звена системы иммунитета выявило следующие особенности: у 36 (58,1%) больных отмечен высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов ( $83 \pm 5,3$  у.е). Содержание иммуноглобулинов соответствовало нормативным показателям у 20 (32,3%) обследованных. Дисиммуноглобулинемия различных типов определялась у 42 (67,7%) пациентов. Селективный дефицит IgA выявлен у 10 (16,1%) пациентов. Высокое содержание IgA ( $3,36 \pm 0,16$  г/л.) при нормальном и умеренно повышенном IgG установлено у 12 (19,4%). Дисгаммаглобулинемия 3-го типа, т.е. низкий уровень IgA при высоком IgM и IgG отмечена у 13 (21%) детей. У 7 детей имело место повышение всех классов иммуноглобулинов сыворотки крови, что не исключает возможности формирования аутоиммунного компонента, вследствие длительно протекающего воспалительного процесса. Итак, на основании определения гуморального звена системы иммунитета у детей с эхинококкозом можно сделать заключение о комбинированном характере изменений, характерных для иммунного дисбаланса.

Исследования состояния микрофлоры толстой кишки у 62 детей с эхинококкозом выявили значительные изменения.

Наблюдения показали, что у 16 (26%) детей с эхинококкозом отмечено отсутствие бифидобактерий, у 22 (35,4%) лактобацилл. Определение количественного содержания облигатных представителей кишечной микрофлоры у остальных обследованных и сопоставление полученных результатов с условно принятой нормой показали, что для детей с эхинококкозом характерно сни-

жение бифидобактерий в среднем на 2 порядка:  $5,7 \text{ lgKOE/г}$ ). Содержание лактобацилл в фекалиях детей с эхинококкозом было также ниже условной нормы и составило  $5 \pm 0,6 \text{ lgKOE/г}$ . Количество *E. coli* с типичными свойствами соответствовали нормальным показателям ( $7-8 \text{ lg KOE/г}$ ) у 28 (45,2%) пациентов. У 19 (30,6%) детей с эхинококкозом количество *E.coli* составило  $6 \text{ lg KOE/г}$ , а у 15 (24,2%) выявлено снижение количества *E.coli* до  $5 \text{ lg KOE/г}$ .

В фекалиях детей с эхинококкозом были обнаружены кишечные палочки с измененными ферментативными свойствами: у 11 (17,7%) выделились лактозанегативные *E.coli* в количестве  $5,7 \pm 0,3 \text{ lg KOE/г}$  и гемолизирующие *E.coli* определялись у 8 (12,9%) в количестве  $5,3 \pm 0,4 \text{ lg KOE/г}$ .

Значения показателей содержания (УПЭ) условно-патогенных энтеробактерий, (*P. agglomerans*, *E. cloacae*, *K. sruocrescens* и др.) в фекалиях детей с эхинококкозом составляли  $4,2 \text{ lgKOE/г}$ . У трех пациентов наблюдалось превалирование кокковой флоры. Содержание *S.aureus* в фекалиях обследованных детей составляло  $3,9 \text{ lgKOE/г}$ . У шести пациентов обнаружены дрожжеподобные грибы рода *Candida*, в среднем по группе их концентрация составила  $4,2 \text{ lgKOE/г}$ .

В значительных количествах в микрофлоре кишечника детей с эхинококкозом обнаруживались сульфитредуцирующие клостридии, в среднем концентрация *S. perfringens* составила  $4,6 \text{ lgKOE/г}$  ( $p < 0,01$ ).

Анализ результатов лабораторного исследования на дисбактериоз кишечника позволил установить степень его проявления у детей с эхинококкозом. Микробиологически дисбактериоз 1–2-й степени, которые обычно не имеют клинических проявлений, выявлен у детей с эхинококкозом у 16 (25,8%). Третья степень дисбактериоза, когда происходит нарастание содержания агрессивных микроорганизмов, отмечена у 19 (30,6%) пациентов. Ассоциативный дисбиоз, т.е. четвертая степень у детей с эхинококкозом, наблюдался в 27 (43,6%) случаях. Клинические проявления дисбактериоза со стороны желудочно-кишечного тракта имелись у 15 (24%) обследованных. У 5 пациентов отмечался неустойчивый стул, у 10 – склонность к запорам. Очевидно, нельзя отрицать патогенную роль нарушения микрофлоры кишечника на организм ребенка наряду с основным заболеванием. Она проявляется в виде нарушения обменных процессов, отставании в физическом развитии и дефиците веса. Кроме того, у большей части больных выявлялись значительные изменения комбинированного характера: ги-

похромная анемия, гипо-и диспротеинемия, иммунный дисбаланс.

Изучение наличия лямблиоза проведено у 56 детей с эхинококкозом в возрасте от 4 до 15 лет. Иммуноферментный анализ показал, что в сыворотке крови у 21 (37,5%) пациента имеются антитела на антигены лямблии. У 13 пациентов титр антител составил 1:100, у 7 – 1:200 и у 1 – 1:400.

Копроскопическое исследование считается наиболее достоверным методом для выявления лямблий. Оно показало наличие цист лямблий в 41 (73,2%) случае. Дисбактериоз 3 и 4-й степени наиболее часто встречался у данной категории детей. Как известно, лямблии вызывают механическое и токсическое повреждение эпителия кишечника, с развитием субатрофии эпителия и укорочением ворсинок. Следствием этого является мальабсорбция практически всех пищевых компонентов, выраженная в большей или меньшей степени. Действие токсинов приводит также к нарушению барьерных функций и повышению проницаемости кишечной стенки, в результате чего в организм начинают поступать токсичные вещества из просвета кишки, а также крупномолекулярные соединения, в том числе и паразиты.

На основании полученных результатов в период реабилитации больного проводили терапию, направленную на коррекцию нарушений микрофлоры кишечника, которая складывалась из нескольких основных компонентов. Коррекция питания выполнялась с учетом моторики, ферментативной активности пищеварительного тракта. Пациентам назначалось питание с достаточным содержанием пищевых волокон. Для улучшения расщепления и всасывания пищевых ингредиентов назначались ферментативные препараты на основе панкреатина, наиболее хороший эффект имели от применения комбинированного препарата вобензим. При наличии патологической флоры по чувствительности назначались препараты нитрофуранового ряда, фаги. С целью обеспечения условий для восстановления нормальной микрофлоры назначали пре- и пробиотики.

В послеоперационном периоде всем детям назначали профилактическую химиотерапию албендазолом (немазол), что позволяет снизить до минимума вероятность возникновения рецидива эхинококкоза, в то же время провести эрадикацию лямблиоза.

Итак, результаты проведенного нами исследования показали, что у детей с эхинококкозом наблюдаются значительные нарушения микрофлоры кишечника. У 30,6% обследованных они проявлялись в виде дисбактериоза 3-й степени и в 43,6% слу-

чаях – 4-й степени. Нельзя отрицать, что эти изменения являются вторичными, т.е. как результат токсического воздействия продуктов жизнедеятельности эхинококка. В то же время, проведенное исследование показывает, что у 73,2% детей, пораженных эхинококкозом выявляются лямблии. Таким образом, повышение проницаемости кишечной стенки в результате воздействия лямблий, а также дисбиоз, вероятно создали благоприятные условия для проникновения онкосфер через слизистый барьер кишечника.

### Выводы

1. У детей с эхинококкозом имеются значительные нарушения кишечного микробиоценоза.

2. У 73% детей, больных эхинококкозом, имеется лямблиозная инвазия или цистосительство.

3. Лямблиоз и дисбиоз снижают колонизационную резистентность кишечника, что, возможно, является одним из этиопатогенетически благоприятных факторов заражения и развития эхинококкоза у детей, проживающих в эндемических районах.

4. В послеоперационном периоде наряду с традиционной терапией необходимо комбинированное применение пробиотиков и продуктов функционального питания.

### Список литературы

1. Абдулазизов А.И., Абдулпатахова С.Б. Паразитозы у амбулаторных и стационарных больных детей // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2007. – №1. – С. 14–16.

2. Гаффаров У.Б. Роль кислотообразующей функции у детей с эхинококкозом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 20 с.

3. Гузеева Т.М. Состояние заболеваемости паразитарными болезнями в Российской Федерации и задачи в условиях реорганизации службы // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2008. – №1. – С. 3–11.

4. Залипаева Т.Л. Клинические проявления лямблиозной инфекции у детей. // Медицинская паразитология. – 2002. – №3. – С. 29–32.

5. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. – М., 1991. – 224 с.

6. Паразитарные инвазии в практике детского врача / В.Н. Тимченко, В.В. Леванович, Н.С. Абдукаева и др. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 288 с.

7. Поляков В.Е., Лысенко А.Я. Гельминтозы у детей и подростков. – М., 2003. – 250 с.

8. Пулатов А.Т. Эхинококкоз в детском возрасте. – М., 2004. – 220 с.

9. Урсова Н. И. Нарушение микрофлоры и дисфункции билиарного тракта у детей. – М., 2005. – 217 с.

10. Fuller R., Gibson G.R. Probiotics and prebiotics: microflora management for improved gut health // Clin. Microbiol. Infect. – 1998. – №4. – P. 477–480.

11. Bengmark S. Synbiotic treatment in Clinical Praxis // Host Microflora Crosstalk // eds.P.J.Heidt, V. Rusch., van der D.Waaij T. Midtvedt. – Old Herborn Universiti Seminar. – 2003. – №16. – P. 69–82.

### Рецензенты:

Мамлеев И.А., д.м.н., ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Уфа;

Миронов П.И., д.м.н., профессор ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Уфа.