

Вегетативный статус у детей с лямблиозом до и после комплексного лечения с применением ЭУБИКОР

В.П. Новикова¹, А.М. Шабалов¹, Е.А. Осмаловская¹,
В.В. Юрьев², М.М. Хомич², И.А. Леонова²

¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

²³ Институт перинатологии и педиатрии Федерального государственного учреждения «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Актуальность исследования обусловлена, в первую очередь, высокой частотой лямблиоза. Так, на территории Российской Федерации ежегодно регистрируется более 130 тысяч новых случаев клинически явного лямблиоза, причем 70% из них приходится на детей младше 14 лет.

Согласно многочисленным исследованиям, паразитозы способствуют более частому возникновению соматических и обострению хронических заболеваний, оказывая многоплановое воздействие на организм хозяина. Помимо травматизации слизистой оболочки (СО) тонкой кишки, токсического действия на кишечный эпителий и нарушения метаболизма нутриентов, лямблии вызывают также изменение клеточного биохимизма в СО, нарушение микробиоценоза кишечника, ферментативную недостаточность, моторно-эвакуаторные нарушения кишечника и билиарной системы, истощение иммунитета, в т.ч. местного. Токсическое действие продуктов метаболизма лямблий обуславливает различной степени интоксикацию и выраженные аллергические проявления.

Безусловно, любой из вышеупомянутых патогенетических механизмов развития патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при лямблиозе так или иначе приведет к нарушению общего «функционального баланса» организма, нарушению вегетативной нервной системы. Изменения соотношения между симпатической и парасимпатической системами, в свою очередь, ведет к возникновению дискинезии ЖКТ, и, в частности, к различным вариантам рефлюкса (Р. Ш. Азизова, Н. К. Маершина, А. Ф. Камалова; В. В. Гордеев, Л. Н. Клименов, Д. Ю. Латышев, Д. С. Фуголь, Ю. Ф. Лобанов; А. Ю. Кузьмина).

Между тем взаимосвязь лямблиоза и вегетативных дисфункций, нарушений сердечного ритма и функции изучена недостаточно; в доступной литературе нет данных о влиянии успешной эрадикации лямблий на течение вегетативных дисфункций. Между тем по анализу функционального состояния сердечно-сосудистой системы можно достаточно объективно оценить степень воздействия

лямблий на общее «функциональное состояние» организма и оценить эффективность проводимой терапии.

Лечение лямблиоза у детей представляет сложную задачу. В условиях сниженной иммунологической защиты не формируется стойкий иммунитет, что обуславливает высокий уровень реинфицирования. Нечеткость критериев выздоровления и реинфекции связаны с прерывистым выделением цист при болезни, наличием немых промежутков 8-14 дней. Проблемой является ограниченный выбор высокоэффективных и, одновременно, малотоксичных антипротозойных препаратов, появление устойчивых форм паразитов к часто применяемым препаратам.

Сегодня отсутствуют стандарты лечения лямблиоза у детей. В литературе имеются сведения об эффективной монотерапии лямблиоза только антипаразитарными средствами, однако большинство авторов рекомендуют комплексное этиопатогенетическое этапное лечение, целью которого является элиминация биологически активных веществ, детоксикация, устранение холестаза, моторно-эвакуаторных нарушений пищеварительного тракта, гепатопротекторные воздействия, улучшение механизмов иммунной защиты организма, собственно антипаразитарная терапия, предотвращение запуска аллергических реакций, мембранстабилизирующая терапия, создание условий, ингибирующих размножение лямблий в кишечнике, коррекция микробиоценоза и др. На практике это часто приводит к полипрагмазии, между тем сведения о сравнительной эффективности различных схем лечения лямблиоза у детей единичны и разрозненны. Большинство из задач лечения лямблиоза могут быть решены назначением препаратов из группы пребиотиков, имеющих следующие лечебные эффекты: увеличение количества бифидобактерий и лактобацилл и их функциональной активности; уменьшение содержания клостридий, фузобактерий, бактероидов, условно-патогенной флоры; уменьшение pH; увеличение концентрации КЦЖК (ацетата, пропионата, бутирата), которые стимулируют пролиферацию кишечного эпителия, улучшают кровообращение, регулируют выработку слизи, препятствуют атрофии кишечных ворсин при неблагоприятных условиях; регуляция моторной функции, за счет влияния на кальциевые каналы; улучшение абсорбции Ca и Mg; нормализация липидного и углеводного обмена; уменьшение уровня аммиака и токсинов в крови; связывание воды и увеличение бактериальной ферментации в толстой кишке, тем самым увеличение частоты и облегчение выхода стула. Механизм действия пребиотика ЭУБИКОР основан не только на физико-химических эффектах, основанных на способности к ионообменному набуханию пищевых волокон, отсроченных эффектах, основанных на превращении пищевых волокон, эффектах пектина, но и на эффектах, обусловленных действием полисахаридов клеточной стенки сахаромисетов. Между тем роль ЭУБИКОР в комплексном лечении лямблиоза у детей не изучена.

Цель исследования:

Оценить состояние вегетативной нервной системы у детей с лямблиозом и его динамику в процессе комплексного антипаразитарного лечения с применением препарата ЭУБИКОР.

Материалы и методы исследования:

На базе детского консультативно-диагностического центре №2 ГУЗ Поликлиника №23 г. Санкт-Петербурга обследовано 144 ребенка в возрасте от 4 до 9 лет (70 мальчиков и 74 девочки), имеющие основной диагноз лямблиоз. Первичную диагностику лямблиоза проводили методом микроскопии кала, трехкратно, в непоследовательные дни с использованием консерванта и формалин-эфирного обогащения. Пациент считался инфицированным лямблиями при положительном результате хотя бы одного из анализов.

Критериями исключения из исследования явились:

1. Наличие тяжелых органических заболеваний органов пищеварения или их осложнений, например, язвенной болезни, органических поражений кишечника (опухоли, дивертикулез), воспалительных заболеваний кишечника (ОКИ, болезнь Крона, НЯК и пр.) на момент включения в исследование.
2. Наличие выраженной сопутствующей патологии: недостаточность кровообращения, ХОБЛ с проявлениями дыхательной недостаточности, хроническая почечная недостаточность, хронические гепатиты различной этиологии, хроническая печеночная недостаточность.
3. Системные заболевания соединительной ткани.
4. Больные, с сопутствующей патологией различных систем и органов, получающие стероидные гормоны.
5. Больные, имеющие аллергические реакции на компоненты препарата.
6. Сахарный диабет 1 или 2 типов.
7. Целиакия.

Оценку состояния вегетативной нервной системы у всех детей проводили по данным variability сердечного ритма с помощью компьютерного анализатора variability сердечного ритма (ООО «Интокс», Санкт-Петербург), входящего в автоматизированную программу «Валеологическая экспертная система» в структуре компьютеризированного комплекса «Спироартериокардиограф» (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/03020703/5869-04). Параметры анализатора удовлетворяют «Стандартам измерений, физиологической интерпретации variability сердечного ритма и рекомендациям по клиническому использованию этого метода», предложенным Европейским Обществом Кардиологии и Северо-Американским Электрофизиологическим Обществом в 1996 году, а также методическим рекомендациям МЗ РФ 2002 года по спектральному методу анализа в условиях короткой записи (до 5 минут). В условиях, обеспечивающих «условно базальную» регистрацию (не менее чем через полчаса после еды, после 15 минут отдыха в горизонтальном положении, в утреннее время), проводилась регистрация стандартной электрокардиограммы в I отведении по

Эйтнховену в течение 5 минут. Затем проведен компьютерный анализ полученного распределения интервала RR и расчет показателей variability сердечного ритма, характеризующих среднюю мощность (мс²) variability ритма сердца по главным частотным диапазонам (рис. 1).

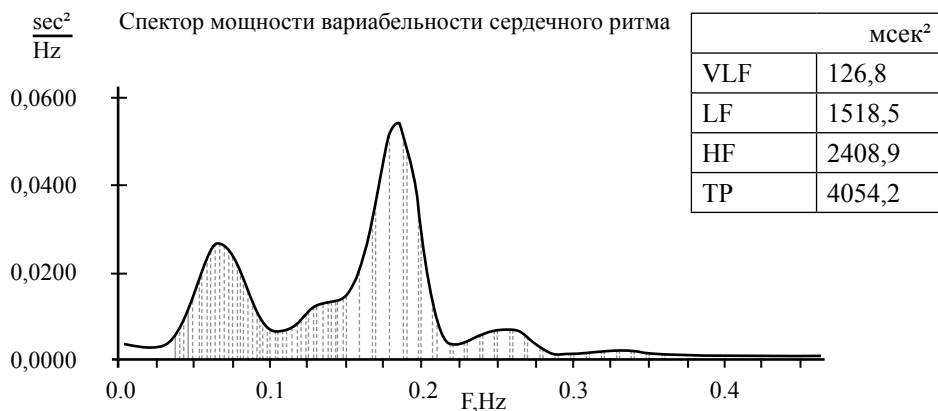


Рис. 1. Фрагмент протокола исследования variability сердечного ритма

Total power (TP) - общая мощность спектра в диапазоне от 0,04 до 0,4 Гц.

Very Low Frequency (VLF) - мощность колебаний в очень низкочастотном диапазоне (медленные волны 2-го порядка). Частотный диапазон в интервале 0,04-0,015 Гц, период в интервале 25,0-66,0 секунд, отражающий активность надсегментарных эрготропных образований (гуморальный контур регуляции).

Low Frequency (LF) - мощность колебаний в низкочастотном диапазоне (медленные волны 1-го порядка). Частотный диапазон в интервале 0,15-0,04 Гц, период в интервале 6,6-25,0 секунд, отражающий активность симпатических модуляторов, (симпатический контур регуляции).

High Frequency (HF) - мощность колебаний в высокочастотном диапазоне (дыхательные волны). Частотный диапазон в интервале 0,4-0,15 Гц, период в интервале 2,5-6,6 секунд, связанный с дыханием и отражающий влияние парасимпатического контура регуляции.

У 70 детей изучена эффективность лечения лямблиоза с использованием двух схем: Схема № 1 - Монотерапия антипаразитарным средством использовалась у 30 детей. Схема № 2 - Первые 10 дней - ЭУБИКОР в сорбционной дозе, на фоне препарата на 7-10 день - Антипаразитарное средство. Следующие 2 недели ЭУБИКОР в пребиотической дозе применен у 40 детей. Дети, получавшие разные схемы, были сопоставимы по полу и возрасту.

Программа исследования включала в себя гастроэнтерологическое обследование всех детей по единому протоколу, трехкратное обследование на лямблиоз путем микроскопии кала, оценку вегетативной нервной системы, по данным variability сердечного ритма. Через месяц после проведения терапии детям был проведен контроль эрадикации лямблиоза по данным трехкратной микроскопии и ПЦР, повторно проведено исследование variability ритма

сердца. Пациент считался излеченным от лямблиоза при всех отрицательных анализах и неизлеченным при положительном результате хотя бы одного из применяемых методов.

Полученные данные были сведены в единую базу данных с использованием пакета Microsoft Excel v.7.0, Microsoft Access v.7.0. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием классических методов параметрической и непараметрической статистики. Вычисления выполнялись с использованием ПЭВМ и стандартных пакетов прикладного статистического анализа (Statistics for Windows v.7.0, пакет статистического анализа Microsoft Excel v.7.0).

Результаты и их обсуждение:

Общая мощность спектра колебаний (TP, total power) рассчитывается как сумма всех составляющих и отражает активность автономной нервной системы. До лечения нормальные значения общей мощности вариабельности сердечного ритма отмечены только у 40% детей. У 44% отмечено снижение общей мощности вариабельности сердечного ритма, что свидетельствует о сниженной автономной функции сердечной деятельности. У 16% детей, наоборот, зафиксировано повышение автономной функции сердечной деятельности.

Очень низкочастотная составляющая вариабельности сердечного ритма (VLF) ассоциируется с надсегментарным уровнем автономной нервной деятельности. Снижение этого показателя свидетельствует об энергодефицитном состоянии, а повышение - о гиперадаптации. При анализе этого показателя у детей, страдающих лямблиозом, чаще всего (56%) регистрировались сниженные показатели очень низкочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма, что свидетельствует о преобладании энергодефицитных состояний у детей, страдающих лямблиозом. В то же время повышенные показатели очень низкочастотной составляющей, свидетельствующие о гиперадаптации зарегистрированы у 12% детей, страдающих лямблиозом. Нормальные показатели отмечены только у 32% детей.

Низкочастотный диапазон (LF) вариабельности сердечного ритма отражает активность симпатического контура в управлении ритмом сердца. Для детей, страдающих лямблиозом, в целом оказалась характерна гипосимпатикотония. Она выявлена у половины детей, включенных в обследование (50%). Нормальные показатели низкочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма зафиксированы у 34% детей. И только 16% обследованных детей имели повышенные цифры значений в низкочастотном диапазоне вариабельности сердечного ритма, что свидетельствует и гиперсимпатикотонической направленности вегетативного баланса.

Высокочастотный диапазон (HF) вариабельности сердечного ритма обусловлен активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Для детей, страдающих лямблиозом, была характерна гиперпарасимпатикотония. Она отмечена у 42% детей. Гипосимпатикотония зафиксирована у 17% детей, а нормальные значения высокочастотного диапазона вариабельности сердечного ритма выявлены у 40% детей.

То., вегетативный статус детей с лямблиозом, по данным variability сердечного ритма, отличает сниженная автономная функция сердечной деятельности (44% детей), энергодефицитность вегетативного обеспечения (56% детей), гипосимпатикотония (50% детей) и гиперпарасимпатикотония (42%).

Эффективность лечения лямблиоза достоверно различалась в разных группах исследования. Частота эрадикации лямблий при использовании монотерапии антипаразитарным средством составила 40%, при терапии антипаразитарным средством и ЭУБИКОР - 85%, $p < 0,05$.

Таблица 1
Динамика встречаемости основных симптомов у больных лямблиозом после курса лечения (n,%)

Симптомы	Группа I абс. (%)		Группа II абс. (%)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Снижение аппетита	17 (56,6)	6* (15,0)	24 (60,0)	3* (7,5)
d%	- 41,6		- 52,5	
Метеоризм	18 (60,0)	10* (33,3)	25 (62,5)	9*/** (22,5)
d%	- 26,7		- 40	
Тошнота	21 (70,0)	10* (33,3)	27 (67,5)	6*/** (15)
d%	- 36,7		- 52,5	
Рвота	11 (36,6)	1* (3,3)	15 (37,5)	0* (0,0)
d%	-33,3		-37,5	
Боли в животе	29 (96,6)	15* (50,0)	34 (85,0)	8*/** (20,0)
d%	- 46,6		- 65	
Неустойчивый стул	15 (50,0)	9* (30,0)	21 (52,5)	11* (27,5)
d%	- 20,0		- 25	
Кожные сыпи	17 (56,6)	13 (43,3)	24 (60,0)	14*/** (35,0)
d%	- 13,3		- 25,0	

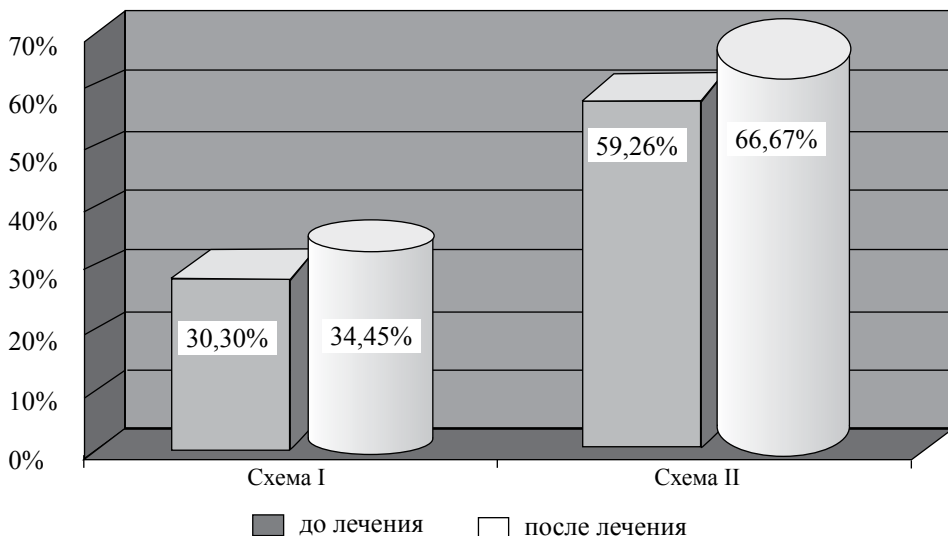
* - различия по группам до и после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$)

** - различия между группой исследования и группой сравнения после лечения статистически достоверны ($p < 0,05$).

Частота клинических симптомов, характерных для лямблиоза (табл. 1), достоверно снижалась на фоне лечения в обеих группах, однако включение в схему лечения ЭУБИКОР эффективнее купировало боли в животе, тошноту, рвоту и кожные сыпи.

При анализе изменений общей мощности вариабельности сердечного ритма, (TP) в зависимости от схемы лечения, достоверных различий до и после лечения, а также между изучаемыми группами не получено (рис 2).

Рис. 2.
Количество детей (%) с нормальными значениями общей мощности сердечного ритма (TP) до и после лечения в зависимости от схемы терапии



Обе схемы имели одинаковую эффективность в плане нормализации значений очень низкочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма (рис. 3); при использовании схемы лечения № 2 (сочетание антипаразитарного средства и ЭУБИКОР) до лечения у 37% детей отмечались нормальные показатели, а после лечения у 48% детей; при применении схемы лечения № 1 (монотерапия антипаразитарным средством) - показатели увеличивались с 30% до 37%, $p > 0,05$.

Рис. 3.

Количество детей (%) с нормальными значениями очень низкочастотной составляющей (VLF) вариабельности сердечного ритма до и после лечения в зависимости от схемы терапии

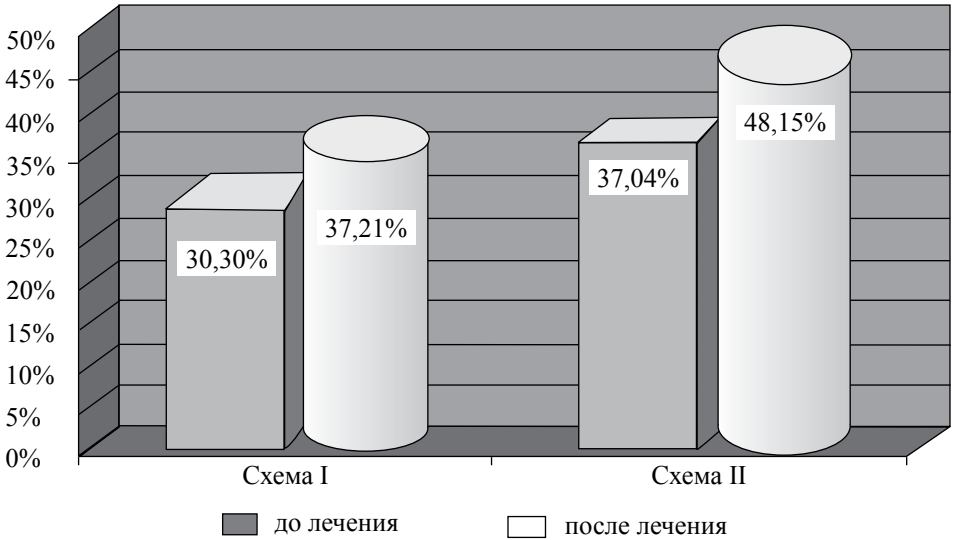
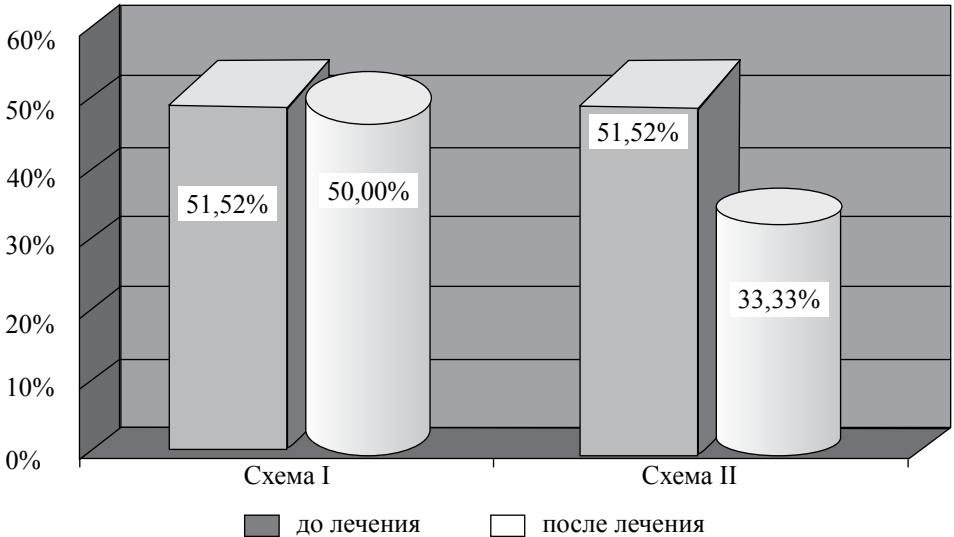


Рис. 4.

Количество детей (%) с гипосимпатикотонией по данным низкочастотной составляющей (LF) вариабельности сердечного ритма до и после лечения в зависимости от схемы терапии

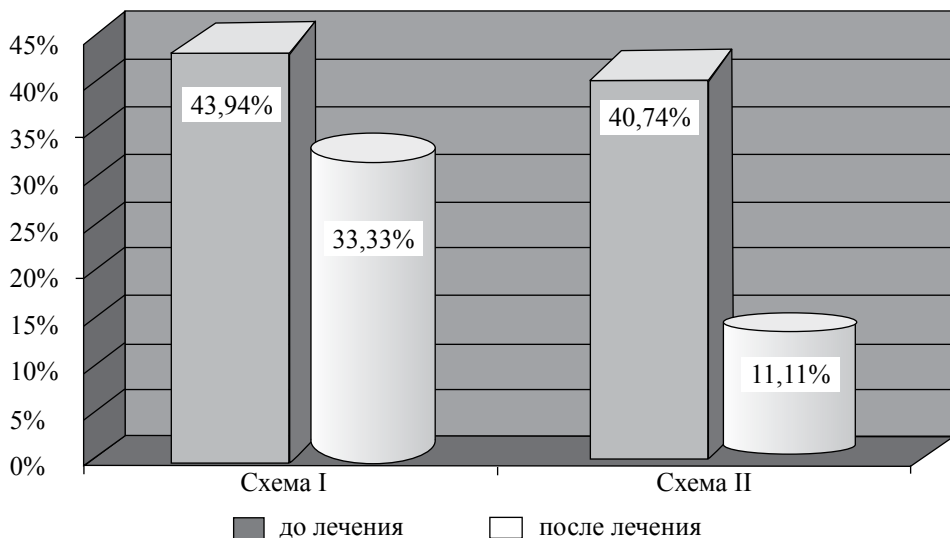


На фоне лечения отмечено увеличение количества детей, имеющих нормальные значения низкочастотной вариабельности сердечного ритма, за счет уменьшения количества детей, имеющих как гиперсимпатикотонию, так и гипосимпатикотонию.

Наибольшая эффективность в плане уменьшения количества детей с гипосимпатикотонией, по данным низкочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма (рис. 4) отмечена при использовании схемы лечения № 2 (сочетание антипаразитарного средства и ЭУБИКОР) до лечения в этой группе у 52% детей отмечалась гипосимпатикотония, а после у 33% детей. Применение схемы № 1 (монотерапия антипаразитарным средством) практически не повлияло на количество детей с гипосимпатикотонией. До лечения их было 52%, а после 50%. Различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Рис. 5.

Количество детей (%) с гиперпарасимпатикотонией по данным высокочастотной составляющей (HF) вариабельности сердечного ритма до и после лечения в зависимости от схемы терапии



Наибольшая эффективность в плане уменьшения количества детей с гиперпарасимпатикотонией по данным высокочастотной составляющей вариабельности сердечного ритма (рис. 5) отмечена при использовании схемы лечения № 2 (сочетание антипаразитарного средства и ЭУБИКОР) до лечения у 40% детей отмечалась гиперпарасимпатикотония, а после только у 11% детей. Применение схемы № 1 (монотерапия антипаразитарным средством) значительно в меньшей степени изменило гиперпарасимпатическую направленность вегетативного статуса детей. До лечения таких детей было 45%, а после - 33%. Различия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Заключение

1. Лечение лямблиоза с применением монотерапии антипаразитарным средством менее эффективно, чем комбинация антипаразитарного средства и пребиотического комплекса ЭУБИКОР.
2. Успешное лечение лямблиоза приводит к эффективному купированию болевого синдрома, диспептических нарушений, нормализации аппетита. Наименьшая положительная динамика клинических проявлений получена при использовании монотерапии антипаразитарным средством. Сочетание применения антипаразитарного средства с ЭУБИКОР, вероятность положительной динамики клинических проявлений.
3. Вегетативный статус больных лямблиозом, по данным variability сердечного ритма, отличает сниженная автономная функция сердечной деятельности, энергодефицитность вегетативного обеспечения, гипосимпатикотония, гиперпарасимпатикотония.
4. Успешное лечение лямблиоза приводит к значительной нормализации вегетативного баланса. При этом наибольшая эффективность достигнута в случае схемы лечения с применением ЭУБИКОР.

Список литературы

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучера Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз. М.: МЗ РФ, РМАПО, 2003; 30 С.
2. Бандурина Т.Ю., Кнорринг Г.Ю. Проблемы диагностики и лечения лямблиоза у детей. Terra Medica. 2003; 4:с. 23-27.
3. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей. СПб: СПбМАПО, 2000; 37 С.
4. Денисов М.Ю. Лечение атопического дерматита.// Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами. Под ред. Казначеевой.Л.Ф. – Новосибирск. 1999.- 86 С.
5. Калачева Р.М., Надеждин А.С. Диагностика жиардиаза у детей. Вопросы детской диетологии, 2005. т. 3, № 1, с. 56.
6. Калинина Е.Ю., Новикова В.П., Комисарова М.Ю. Юрьев В.В. Хронический дуоденит у детей с лямблиозом (клинико-морфологический анализ). Труды II Съезда Российского общества патологоанатомов.- т. 1.- М., 2006. – с.191-193.
7. Корниенко Е.А., Дроздова С.Н., Калинина Н.М., Чиненова Л.В. Современное течение лямблиоза у детей / Вопросы детской диетологии, 2008, т. 6, №2, с. 6 -10.
8. Новикова В.П., Комиссарова М.Ю., Калинина Е.Ю., Юрьев В.В., Осмаловская Е.А. Клинико-функциональные и морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей с лямблиозом. Областная детская клиническая больница:

Клинико-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов .Т4.-СПб., 2008.-С.188-193.

9. Осипова С.О. Иммунологические аспекты взаимоотношений "хозяин-паразит" при лямблиозе. / Автореф. докт. дис. М., 1987. 38 с.
10. Пайков В.Л. Функционально-морфологическое состояние гастродуоденальной системы при лямблиозе у детей: Автореф. дис....канд. мед. наук / Пайков В.Л. -Л., 1973г.-20с.
11. Пайков В.Л. Хронические энтериты и колиты у детей.- СПб, 1998. с. 57-58.
12. Ткаченко М.А. Роль хеликобактериоза и лямблиоза в генезе синдрома рецидивирующих болей в животе у детей: Автореф. дис....канд. мед. наук / Ткаченко М.А.-СПб., 2001.-19с.
13. Торопова Н.П., Сафронова Н.А., Синявская О.А., др. Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков (аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики): практическое пособие для врачей. Екатеринбург. 2004. -С. 18-32.
14. Шабалов Н.П., Староверов Ю.И. Лямблиоз у детей. Новый мед. журнал 1998; 3: с. 22-26.
15. Escobedo A.A., Nunez FA. Moreira L et al. Comparison of chloroquine, albendazole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis. Ann. Trop. Med. Parasitol. 2003; 97(4): 367-71.
16. Canete R., Escobedo A.A., Gonzales M.E. Randomized clinical study of five days apostrophe therapy with mebendazole compared to quinacrine in the treatment of symptomatic giardiasis in children. World J. Gastroenterol 2006; 21(12): 6366-70.

Состав:

- Пшеничные отруби;
- Инактивированная дрожжевая культура *Saccharomyces cerevisiae* (vini);
- Пектин яблока сублимационной сушки.

Форма выпуска:

порошок в пакетах типа «саше» 50 пакетиков по 3,0 г.

Рекомендации по применению:

Детям 3-7 лет по 1-2 пакета 3 раза в день во время еды, детям 7-11 лет по 2 пакета 3 раза в день во время еды, взрослым и детям 11-18 лет по 2-3 пакета 3 раза в день во время еды, запивая водой (150-200 мл) или путем добавления в негорячую пищу или кисломолочные продукты.

Рекомендуемая продолжительность приема 3-4 недели.

• При запорах:

Принимать в дозировке, соответствующей возрасту, 3 раза в день, запивая водой (150-200 мл) за 30 минут до еды.

В течение дня необходимо соблюдать питьевой режим 1,5-2 л. Продолжительность курса – 3-4 недели.

• При интоксикации

(инфекционной, пищевой):

Принимать в двойной дозировке соответствующей возрасту, каждые 30-40 минут до улучшения состояния с последующим продолжением курса в дозировке, соответствующей возрасту 3 раза в день. Рекомендуется обильное питье.

• С профилактической целью:

Принимать в дозировке, соответствующей возрасту, 3 раза в день, запивая водой (150-200 мл).

Продолжительность курса – 3-4 недели.

• При антибиотикотерапии:

С первого дня приема антибиотиков принимать в дозировке, соответствующей возрасту, 3 раза в день. В течение дня необходимо соблюдать питьевой режим 1,5-2 л.

Продолжительность курса – в период приема антибиотиков и в течение 3-4 недель после завершения антибиотикотерапии.

При одновременном использовании с другими препаратами рекомендуется интервал не менее 30 минут.

Противопоказания:

индивидуальная непереносимость компонентов, аллергические реакции в анамнезе, отягощенный аллергологический статус.