



КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ГЕЛЬМИНТНОЙ ИНВАЗИИ

Хамидова Н.К.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Приводится подробный анализ основных клинико-лабораторных показателей в группах детей, страдающих аллергическим ринитом (АР) с сопутствующей гименолепидозами, в ходе проведения противоаллергической, противопаразитарной и комплексной терапии. Больные с АР с гименолепидозами были разделены на три группы: 21 больному проведена противоаллергическая, 22 больным - противопаразитарная и 24 больным комплексная терапия. Максимальный клинический эффект был достигнут нами при применении комплексного лечения, включавшего противоаллергическую и противопаразитарную терапию. Динамика иммунологических показателей после лечения больных АР с гименолепидозами только противоаллергическими или противопаразитарными препаратами показывает, что несмотря на положительный результат, она недостаточна и не нормализует иммунологические показатели. Комплексное противоаллергическое и противопаразитарное лечение оказывает выраженный иммунологический эффект, активизирует выраженность иммунной реакции, переключает характер иммунной реакции на супрессорный и тем самым способствует более быстрому купированию аллергического процесса в организме.

Ключевые слова: гименолепидоз, дети, динамика, иммунология.

CLINICAL-NEUROLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS CHILDREN WITH HELMINTHIC INVASION

Khamidova N. K.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

A detailed analysis of the main clinical and laboratory parameters in groups of children suffering from allergic rhinitis (AR) with concomitant hymenolepiasis during antiallergic, antiparasitic and complex therapy is given. Patients with AR with hymenolepidoses were divided into three groups: 21 patients received antiallergic therapy, 22 patients received antiparasitic therapy, and 24 patients underwent complex therapy. The maximum clinical effect was achieved by us with the use of complex treatment, which included antiallergic and antiparasitic therapy. The dynamics of immunological parameters after treatment of patients with AR with hymenolepidoses only with antiallergic or antiparasitic drugs shows that, despite the positive result, it is insufficient and does not normalize immunological parameters. Complex antiallergic and antiparasitic treatment has a pronounced immunological effect, activates the severity of the immune response, switches the nature of the immune response to suppressor, and thereby contributes to a faster relief of the allergic process in the body.

Key words: hymenolepiasis, children, dynamics, immunology.

ГЕЛЬМИНТ ИНВАЗИОНЛИ БОЛАЛАРДА КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАР

Ҳамидова Н.К.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Аллергик ринит (АР) билан оғриган болалар гуруҳларида антиаллергик, антипаразитик ва комплекс терапия пайтида гименолепидознинг асосий клиник ва лаборатория кўрсаткичлари батафсил таҳлил қилинади. Гименолепидозли АР билан оғриган беморлар уч гуруҳга бўлинган: 21 беморга антиаллергик терапия, 22 беморга антипаразитар терапия ва 24 беморга комплекс терапия ўтказилди. Максимал клиник таъсирга антиаллергик ва антипаразитик терапияни ўз ичига олган комплекс даволашни қўллаш орқали эришилди. Гименолепидозли АР билан оғриган беморларни фақат антиаллергик ёки антипаразитар дорилар билан даволашдан кейин иммунологик параметрларнинг динамикаси ижобий натижага қарамай, у етарли эмаслигини ва иммунологик кўрсаткичларни нормаллаштирмаглигини кўрсатади. Комплекс антиаллергик ва антипаразитларда даволаш аниқ иммунологик таъсирга эга, иммунитет реакциясининг кучайишини фаоллаштиради, иммун реакциянинг табиатини супрессорга ўзгартиради ва шу билан организмдаги аллергия жараёни тезроқ бартараф этишига ёрдам беради.

Калит сўзлар: гименолепидоз, болалар, динамика, иммунология.

Актуальность

Узбекистан относится к числу стран с жарким климатом, для которых гельминтные и протозойные заболевания являются эндемичными [1,2]. На сегодняшний день число инвазированных составляет около 200 тысяч человек, 70% составляют дети до 14-ти лет. Наиболее широкое распространение на территории Узбекистана из протозойной инвазии принадлежит лямблиозу, а из гельминтной, инвазии гименолепидозу [3,4]. Широкие распространения паразитарных инвазии и тяжесть вызываемой ими внутриорганной патологии имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение [5, 6].

Паразитарные заболевания характеризуются сравнительно медленным развитием, хроническим течением, нередко длительной компенсацией. Именно эта особенность в основном являются причиной недооценки медико-социальной значимости этих заболеваний [6,7,8]. Паразитарные болезни являются причиной задержки умственного и физического развития детей, снижают сопротивляемость к инфекционным и соматическим заболеваниям [1], уменьшают эффективность вакцинопрофилактики [9], вызывают аллергизацию организма, индуцируя вторичные иммунодефициты. Под влиянием гельминтов и простейших, в организме нарушается гомеостаз, развиваются патологические и иммунопатологические процессы, которые носят приспособительный характер. Нервная система является наиболее чувствительной к патологическим сдвигам в гомеостазе. Вместе с тем, по мнению многих исследователей, восстановление функций организма и выздоровление человека также зависят от состояния нервной системы. При этом состояние организма обуславливает возможность развития и жизнедеятельности возбудителей инвазий, их активность, широту внутриорганной изменений, неврологических осложнений, которые они вызывают, а активность паразитов, их способность менять физиологическое состояние человека определяет тяжесть патологических сдвигов [7,10,11]. На сегодняшний день результаты исследований показывают, что наиболее часто стали встречаться не изолированные, а сочетанные формы инвазий. Основной причиной этого является общность путей проникновения гельминтов в организм человека, снижение иммунного статуса организма и патология желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, актуальность изучения неврологических осложнений при сочетанном течении гименолепидоза и лямблиоза за последние годы возросла в связи со склонностью к увеличению показателей инвазированности этими паразитами по территории всей республики Узбекистан, а также недостаточная изученность данной проблемы, и неэффективность существующих схем лекарственной терапии является целью данной научной исследования.

Материал и методы

В исследовании представлен анализ результатов динамического наблюдения 120 больных детей в возрасте от 5 до 14 лет с интоксикацией центральной нервной системы (ЦНС) в результате инвазии лямблиозом и гименолепидозом. Для формирования групп проводился тщательный отбор с целью исключения вероятности отдаленных последствий негативного влияния перинатальных факторов, перенесенных черепно-мозговых травм, инфекционных и вирусных заболеваний с высокой температурой, в результате которых возможно развитие поражения центральной нервной системы и вегетативных нарушений. При наличии хронических очагов инфекции проводилась дифференциальная диагностика возможных неврологических осложнений, с обязательным условием компенсации процесса на период исследования. В дальнейшем на основании полученных

данных копрологии на наличие протозойных и гельминтных инвазий обследованные дети были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (основную) вошли 70 детей (58,3%), с сочетанной инвазией лямблиозом с гименолепидозом, средний возраст детей составил $9,7 \pm 0,35$ лет. 2-ю группу (сравнения) составили 50 детей (41,7%), инвазированных изолированной формой лямблиоза, средний возраст - $9,2 \pm 0,6$ лет.

В качестве контроля были выбраны 40 детей аналогичного возраста (средний возраст $9,1 \pm 0,6$), не болевших в течение 3-х месяцев острыми заболеваниями, без хронических очагов инфекции, способных повлиять на результаты исследований, и без неврологических жалоб. В работе использованы клинико-неврологические, клинико-лабораторные-иммунологические, нейрофизиологические (ЭЭГ) и нейровизуализационные (КТ и МРТ обследование) методы исследования.

Результат и обсуждение

Основными жалобами больных и основной причиной обращения в лечебные учреждения были не клинические признаки инвазий, а жалобы астено-невротического характера (48,4%), а также судорожный синдром (30,8%) и тикозные гиперкинезы (20,8%). Клинические проявления сочетанной инвазии гименолепидозом и лямблиозом представляли собой совокупность проявлений каждой инвазии, как у детей основной группы достоверно превалирует клиника инвазии гименолепидозом, а клиника лямблиоза более выражена у детей группы сравнения с изолированной инвазией. Необходимо отметить, что в нашем исследовании у обследованных детей наблюдается доминирование признаков поражения нервной системы над клиническими симптомами инвазий.

В большинстве случаев в основной группе встречался судорожный синдром (37; 52,9%), тогда как в группе сравнения он отсутствовал ($P < 0,001$). В группе сравнения преобладала вегетососудистая дистония (ВСД), которая регистрировалась у 43 (86%) детей против 15-ти (21,4%) основной группы ($P < 0,001$). Тикозные гиперкинезы регистрировались в обеих группах, но достоверное преобладание было в основной группе (18; $25,7 \pm 3,2\%$ против 7; $14 \pm 4,9\%$; $P < 0,05$). Частота жалоб при вегетативных нарушениях у детей в основной группе была достоверно выше, по сравнению с детьми группы сравнения ($P < 0,01$). Однако, наблюдались и специфические жалобы характерные для основной группы такие как, обмороки ($5,7 \pm 2,8\%$; $P < 0,001$) и гиперсаливация ($80 \pm 4,9\%$; $P < 0,001$), которые являлись специфичными для инвазий гименолепидозом.

Признаки астенизации были более выражены в группе сравнения, что связано с токсическим действием лямблий на организм ребенка, тогда как в сочетанном виде с гименолепидозом эти признаки ослабевали. При этом в неврологическом статусе детей с сочетанной инвазией отмечалась рассеянная микросимптоматика в виде равномерного повышения сухожильных ($55; 78,6 \pm 4,9\%$) рефлексов, дрожание век и пальцев вытянутых рук (31; $44,3 \pm 5,9\%$), фибриллярные подергивания языка (26; $37,1 \pm 5,8\%$), патологический дермографизм, отклонение показателей вегетативного тонуса, орто- и клиностатической проб, пробы Даньини-Ашнера в сторону симпатикотонии.

Согласно результатам всех диагностических проб в основе патогенеза синдрома вегетативной дистонии (СВД) лежит паразитарная интоксикация, вызывающая дисфункцию вегетативных центров гипоталамической области, которая проявляется симпатикотонией и имеет перманентное течение.

По нашим данным из всех обследованных детей тики встречались в 20,8% (25 детей), которые наиболее часто наблюдались в области лица - насильственное непроизвольное мигание обоих глаз или одновременное подмигивание, нахмуривание бровей, наморщивание лба, в области головы и шеи - подергивания головы, подергивание плечами, со стороны конечностей - сгибание и разгибание стопы, сгибание колена и т.п., которое усиливалось при перевозбуждении и волнении ребенка. Хочется заметить, что у детей с изолированной лямблиозной инвазией тикозные гиперкинезы встречались только в области лица (7 детей) и ограничивались миганием глаз. При исследовании неврологического статуса у этих детей наблюдалось равномерное оживление сухожильных и периостальных рефлексов (19 детей - 76%), фибриллярные подергивания языка (12 детей; 48%) и невыраженное дрожание пальцев вытянутых рук (11 детей; 44%).

Таким образом, тикозные гиперкинезы у детей с гельминтной и протозойной инвазией носили функциональный характер и ограгшчивались неврологической микросимптоматикой.

Для 37 детей с сочетанной гельминтной и протозойной инвазией с судорожным синдромом характерными являлись в 72,9% генерализованные клонико-тонические судороги, кратковременные, без четкого разграничения фаз. Однократные судороги встречались в 13,5% случаях.

В отличие от судорог органического генеза при паразитарной инвазии не было ауры, и основной причиной судорог являлись голод и переутомление. Типичные абсансы с прекращением деятельности и фиксацией взгляда, без нарушений моторики в течение 3-5 секунд встречались у

27,0% детей (10 детей). В поведении всех детей с судорожным синдромом отмечались раздражительность, неусидчивость, снижение памяти и работоспособности, капризность, плаксивость и т.д. У всех детей с судорожным синдромом судороги провоцировал голод, больные отмечали боль в левой эпигастральной области и гиперсаливацию. Неврологическая картина данной группы детей характеризовалась рассеянной микросигттоматикой, которая сопровождалась оживлением сухожильных рефлексов.

Быстрое восстановление сознания, отсутствие или короткий период после преступного сна, отсутствие грубой неврологической симптоматики в невростатусе также отличали эти приступы от органических.

Таким образом, в результате проведенных исследований было выявлено наличие признаков поражения вегетативной нервной системы у всех обследованных детей как с сочетанной, так и изолированной формой гельминтной и протозойной инвазии. При проведении проб по исследованию состояния вегетативной нервной системы - пробы Даньини - Ашнера, орто- и клиностатических проб выявлялась склонность к сдвигу параметров измерения в сторону симпатикотонии у детей основной группы и парасимпатикотония у детей группы сравнения нами был проведен сравнительный анализ ЭЭГ исследований у 102 детей обследованных групп с неврологическими осложнениями в качестве контроля были взяты 20 практически здоровых детей. В основной группе детей с сочетанной гельминтно - протозойной инвазией 1 тип ЭЭГ встречался у 31,4% (22) детей и характеризовался хорошо сформированным альфа-ритмом, амплитудой от 48 до 100 мкВ, его индекс свыше 87,5%. Наблюдались онгетливые зональные различия распределения основных ритмов ЭЭГ и умеренное количество медленных волн, не превышающих по амплитуде основную активность и возрастную норму

Тогда как в группе сравнения данный тип встречался в 18,8% (6) случаев. 2 тип ЭЭГ гиперсинхронный встречался у 17,1% (12) детей основной группы и 21,9% в группе сравнения, который характеризовался гиперсинхронизация бета ритма. Основная активность отсутствовала, либо была представлена единичными колебаниями или небольшими группами альфа-волн, как в группе сравнения, так и в основной группе. Всем детям со 2-типом ЭЭГ были присущи тикозные гиперкинезы. 4 тип ЭЭГ регистрировался в большинстве случаев у обследованных детей, так в основной группе он был зарегистрирован у 48,6% (34) детей и в 59,4% (19) группы сравнения. Он характеризовался доминацией нерегулярной по частоте и амплитуде тэта и альфа-активности (индекс альфа-ритма ниже 50%). Умеренно выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности коры мозга в обеих исследуемых группах носили статистически достоверный характер ($P < 0,01$) по отношению к контрольной группе практически здоровых детей. Так же было установлено, что встречаемость 4 дезорганизованного типа ЭЭГ у больных в основной группе ниже по сравнению с группой сравнения, хотя достоверности не наблюдалось. Как показали иммунологические исследования у детей обеих исследуемых групп наблюдалось снижение CD3+ и CD20+ (CD3 - (ИС = 1,27 и 1,30 соответственно; CD20 - (ИС = 1,58 и 1,61 соответственно; $P < 0,05$), что свидетельствовало об угнетении фагоцитоза, преимущественно при сочетанной инвазии. CD4 достоверно снижалось в обеих группах по сравнению с контролем (ИС = 1,38 и 1,41 соответственно соответственно; $P < 0,05$), что также доказывает угнетение Т и В лимфоцитов. По нашим данным у инвазированных детей наблюдается снижение CD8+ (ИС = 1,14 и 1,18 соответственно; $P < 0,05$) на фоне подавления CD4+, т.е. наблюдается нарушенного регуляторного механизма иммунной системы за счет ослабления функции Т-хелперного звена.

В результате дискоординированного снижения хелперного и повышения супрессорного потенциала иммунорегуляторный индекс снижался до $1,2 \pm 0,01$ в основной группе ЦИС = 1,40) и $1,24 \pm 0,02$ в группе сравнения ЦИС = 1,04), против $1,46 \pm 0,02$ в контрольной группе ($P < 0,05$).

Более выраженные изменения наблюдались в группе детей с сочетанной инвазией (гельминтные и протозойные инвазии). На фоне достоверного ($P < 0,05$) дефицита общего количества лимфоцитов, CD4+ и уровня CD8+, т.е. наблюдается картина иммунодефицитного состояния.

Выявление специфических IgM к антигенам лямблий методом иммуноферментного анализа (ИФА) показало, что у детей основной группы показатели IgM превышали нормативные почти в 4,5 раза, тогда как в группе сравнения в 1,8 раз, что свидетельствовало об остром течении заболевания. По нашим данным уровень антиген связывающих лимфоцитов (АСЛ) к ТА кишечника превышал контрольные цифры почти в 5 раз у детей из основной группы и в 6 раз из группы сравнения ($8,2 \pm 0,19\%$ и $10,7 \pm 0,2\%$ у детей основной и группы сравнения соответственно при контроле $1,74 \pm 0,08\%$; $P < 0,001$).

При оценке поражения головного мозга у инвазированных детей были выявлены высокие показатели АСЛ к ТА мозга, так в группе с сочетанием гименолепидоза и лямблиоза этот показатель превышал контрольные цифры в 5 раз, тогда как при изолированном лямблиозе в 2 раза ($7,0 \pm 0,25$ и $2,71 \pm 0,1$ против $1,39 \pm 0,09\%$; $P < 0,001$).

Функциональные нарушения со стороны кишечника у обследованных детей вследствие жизнедеятельности паразитов, по-видимому, являются основными патогенетическими звеньями, обуславливающими развитие синдрома эндогенной интоксикации, что находило отражение в показателях средне-молекулярных пептидов (СМП). Функциональное влияние клеточного звена иммунитета непосредственно связано с эндогенной интоксикацией, его дисбаланс отрицательно влияет на выраженность неврологических осложнений в виде судорожного и гиперкинетического синдрома, что проявляется в прямой и обратной корреляционной взаимосвязи показателей ($r =$ от 0,8 до 0,32 и $r =$ от - 0,67 до -0,35). В этот период в патогенетические механизмы, помимо специфических антигенов, включаются иммунные комплексы, а также аутоантигены в результате длительного воздействия паразитов и истощения компенсаторных возможностей организма.

Выводы

1. Поражение нервной системы в результате паразитарной интоксикации у детей с гельминтной и протозойной инвазиями выразилось в виде судорожного синдрома (52,9+5,9%) тикозных гиперкинезов (25,7+5,2%) и СВД (21,4+4,9%), тогда как у детей с изолированными формами лямблиоза эти проявления проявлялись в виде тикозных гиперкинезов (14+4,9%) и СВД (86+4,9%).
2. При сочетании лямблиоза и гименолепидоза неврологические осложнения сопровождались симпатической направленностью тонуса и реактивности с более высокой бальной выраженностью СВД. У детей с лямблиозом в изолированной форме неврологические осложнения в большинстве случаев сопровождались преимущественно парасимпатической направленностью.
3. Формирование вторичного иммунодефицитного состояния отмечалось главным образом, за счет угнетения Т-хелперного и супрессорного звена, а также В-лимфоцитов, более выраженное у детей с сочетанной инвазией лямблиозом и гименолепидозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ibrakhimova H.R., Oblokulov A.R. (2020). Pathogenetic Bases And Prevalens Of Parasitic Infections In Children: Literature Review. The American Journal Of Medical Science And Pharmaceutical Research, 2(10), 87-95.
2. Oblokulov A. R. (2021). Clinical and Epidemiological Characteristics of Gimenolepidosis and Teniarinhosis in Children // CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. - - Vol. 2. - No. 5. - P. 201-205.
3. Залипаева Т.Л. Клинические проявления лямблиозной инфекции у детей // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 2002. — №3. — С. 29-32.
4. Sicmsek Z., Zeurek F. Y., Kurcgr M. A. Effect of Giardia Infection on growth and psychomotor development of children aged 0-5 years// J. Trop. Pediatr. - 2004.-50. N2.-P. 90-93.
5. Хамидова Н.К. Клинико-иммунологические показатели гименолепидоза с аллергическим ринитом у детей в зависимости от вида терапии // Central Asian Journal Of Medical and Natural Sciences.-11.11.2021.-P. 331-333.
6. Oblokulov A.R, Kholov U., Oblokulova Z., Ibrakhimova X. (2019) Clinical and laboratory characteristics of giardiasis in adults// New day in medicine. №1 (25/1) P. 137 – 139.
7. Бодня Е.И. Неврологические проявления кишечного гельминтоза (энтеробиоза) И Здоровье Украины. – Харьков. 2009.-№2-3.-С. 48-52.
8. Khamidova N.K. Clinical and immunological study of the effect of various types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis // WORLD MEDICINE JOURNAL . -2021. -№ 1(1).- P. 387-391.
9. &Khamidova N.K., Mirzoeva M.R., Narzullaev N.U. Clinical and immunological study of the effect of different types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis // Annals of the Romanian Society for Cell Biology.- 30.03.2021.- P. 1900-1908.
10. Озерецковская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии Е, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ // Мед. паразитов, и паразитарные болезни. - 2000. - №4. - С.9-14.
11. Elmuradova A.A., Djalilova A. S., Mukhtorova Sh. A. (2022). “Modern Approaches to Treatment of Chronic Giardiasis”. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES* 3 (2), 102- 105]

Поступила 09.02.2022