

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ,  
МИКРОБИОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*На правах рукописи*  
УДК: 616.993.161.22+616.995.132.8

**ЗАХИДОВА НОДИРА АХМАДОВНА**

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ И  
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ПРИ СМЕШАННЫХ  
КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗАХ**

03.00.19 - Паразитология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2010

Работа выполнена в Ташкентской медицинской академии

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
**АХМЕДОВА Мубарохон Джалиловна**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук  
**АБДУКАДЫРОВА Муаззам Алиевна**

доктор медицинских наук  
**НАСЫРОВ Фархад Шадыевич**

Ведущая организация: НИИ Медицинской паразитологии имени  
Л.М.Исаева

Защита состоится « 30 » декабрь 2010 г в 11 часов на заседании Специализированного совета Д.087.11.01 при Научно-исследовательском институте Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (100133, г.Ташкент, ул. Решетова, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научно-исследовательского института Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Автореферат разослан «     »                      2010 г.

Ученый секретарь  
Специализированного совета  
доктор медицинских наук

**АХМЕДОВА Халида  
Юлдашевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

**Актуальность работы.** Среди различных заразных болезней, свойственных человеку, самыми распространенными являются паразитозы. По данным ВОЗ ими страдают более 70% жителей стран Африки, Азии и Латинской Америки, причем большинство заражено несколькими видами паразитов (Лысенко А. Я., 1993). В Республике Узбекистан кишечные паразитозы все еще занимают значительный удельный вес в краевой патологии. В 2002 г. из 6052391 человек обследованных на кишечные паразитозы выявлено – 264711 (4,4%) инвазированных. Уровень пораженности кишечными паразитами в республике определяет детский контингент - 75,7% от общего числа выявленных больных. Из обследованных 4373450 детей в возрасте до 14 лет наличие гельминтов обнаружены у 200405 (4,6%) человек. В 2005 г. в Узбекистане зарегистрировано 268952 (97,1%) больных контактными кишечными гельминтозами (Абдиев Т.А. и др., 2005; 2007).

Кишечные паразитозы, распространенные в странах умеренного климата, как правило не приводят к гибели пациента, однако оказывают существенное негативное влияние на здоровье человека. Особенностью большинства паразитарных болезней является хроническое течение, связанное с длительным, иногда многолетним присутствием возбудителя в организме больного (при отсутствии специфического лечения), что определяется как продолжительностью жизни паразитов, так и отсутствием формирования стойкого иммунитета у переболевших, а значит возможностью частых реинвазий (Сергиев В. П. и др., 1999; Bahsecilar N. et al., 2007; Hanevik K. et al., 2007).

Наиболее распространенными кишечными паразитозами в странах Центральной Азии является лямблиоз, энтеробиоз и гименолепидоз, которые наиболее часто регистрируются у детей и нередко сочетаются друг с другом. Известно, что при длительном течении кишечных паразитозов у детей может наблюдаться задержка как в физическом так и в умственном развитии, что в значительной степени связано с нарушениями обмена веществ (Berkman et al., 2002; Buret AG., 2008). В патогенезе кишечных паразитозов самым неясным аспектом является эндотоксемия. Все клиницисты описывают симптомы, характерные для этого состояния (Поляков В.Е., 2006; Akkad T. et al., 2002; Hawrelak J., 2003., Ringquist E. et al., 2008), однако биохимические показатели, лежащие в основе этого симптомокомплекса практически не исследовались. Поэтому изучение нарушений обменных процессов у детей со смешанными паразитозами и определение биохимических показателей, характеризующих клинически выраженную эндогенную интоксикацию, является актуальным, поскольку эти данные могли бы дополнить наши представления о патогенезе паразитозов и лечь в основу совершенствования патогенетической терапии.

**Степень изученности проблемы.** Узбекистан является эндемичной территорией для многих паразитарных заболеваний (Асадов Д. А., Абдиев Ф.

Т., 2002). На данный момент в Узбекистане наиболее активными эндемичными очагами паразитозов остаются Ферганская, Наманганская, Самаркандская и Ташкентская области, при этом процент выявленных больных возрос в 4 раза в Наманганской, в 3 раза – в Ташкентской, в 1,5 раза – в Ферганской областях (Елгандиева Н. К., Абдиев Т. А., 2000).

Кишечные паразитозы рассматриваются как одна из основных причин недостаточности питания, особенно у детей. Паразитарные заболевания вызывают или усугубляют белково-энергетическую недостаточность, железодефицитную анемию, гиповитаминоз. У детей с паразитарными заболеваниями отмечается несоответствие массы тела росту или задержка роста (Stephenson L. S., 1994; Kucur C. J et al., 2004).

В последние годы проблема смешанных инвазий в патологии человека приобретает все большую актуальность. Вопросам клиники, диагностики и лечения ассоциативных инвазионных заболеваний посвящен ряд работ (Каримова М. Т., 2006; Саидахмедова Д. Б., 2007). Однако в этих работах рассматриваются в основном клинико-иммунологические аспекты проблемы. В то же время такой важный аспект, как эндотоксемия у больных со смешанными кишечными паразитозами практически не изучен, что и явилось основанием при планировании настоящей диссертационной работы.

**Связь диссертационной работы с тематическими планами научно-исследовательских работ.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры инфекционных и детских инфекционных заболеваний Ташкентской медицинской академии.

**Цель исследования:** изучить особенности кишечных микст паразитозов у детей с учетом функционально-метаболического состояния печени, развития эндогенной интоксикации и оптимизировать методы комплексного лечения.

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности клинического течения смешанных кишечных паразитозов (лямблиоза в сочетании с энтеробиозом и лямблиоза с гименолепидозом) у детей.

2. Сравнить показатели белкового, углеводного и липидного обменов у детей с моно- и смешанными кишечными паразитозами, с учетом функционального состояния печени до и после лечения.

3. Изучить патогенетические аспекты развития эндогенной интоксикации у детей со смешанными кишечными паразитозами.

4. Оценить клиническую эффективность цинарикса в комплексном лечении микстинвазий.

**Объект и предмет исследования:** 128 больных детей с кишечными паразитозами, госпитализированных в клинику НИИЭМИЗ МЗ РУз за период 2006-2008 г.г.

**Методы исследования.** В работе использованы общеклинические, биохимические и статистические методы.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Клиническое течение смешанных паразитозов у детей 7-14 лет (лямблиоз в сочетании с гименолепидозом, лямблиоз с энтеробиозом) существенно не отличается от моноинвазий (лямблиоза, гименолепидоза и энтеробиоза).

2. У детей со смешанными кишечными паразитами нарушения в белковом и липидном обмене носят более выраженный характер, по сравнению с моноинвазиями.

3. В развитии синдрома эндогенной интоксикации у детей со смешанными кишечными паразитами имеет значение интенсификация ПОЛ, увеличение в крови концентрации СМП и нарастание уровня АСЛ к тканевым антигенам различных органов, особенно кишечника и печени.

4. Включение цинарикса в комплексную терапию смешанных кишечных паразитозов повышает ее эффективность.

### **Научная новизна:**

1. Впервые установлены патофизиологические особенности смешанных кишечных микст паразитозов (лямблиоз в сочетании с гименолепидозом и лямблиоз в сочетании с энтеробиозом) у детей 7-14 лет

2. Впервые детализированы нарушения различных звеньев в обмене липидов при моно- и микст кишечных паразитозах у детей.

3. Впервые показана роль некоторых обменных сдвигов в функциональных нарушениях печени и развитии эндогенной интоксикации у детей со смешанными кишечными паразитами (лямблиоз в сочетании с гименолепидозом и лямблиоз с энтеробиозом).

4. Доказана патогенетическая значимость процессов ПОЛ и нарастание уровня среднемолекулярных пептидов в развитии эндогенной интоксикации у детей со смешанными кишечными паразитами (лямблиоз в сочетании с гименолепидозом и лямблиоз с энтеробиозом). Выявление АСЛ к тканевым антигенам кишечника и печени вносит определенный вклад в понимание патогенетических механизмов кишечных моно- и микстпаразитозов.

5. Показана целесообразность применения цинарикса в комплексном лечении детей со смешанными кишечными паразитами.

### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Установлен характер нарушения белкового, углеводного и липидного обменов и определен уровень эндогенной интоксикации у больных со смешанными кишечными паразитами, что позволяет обосновать соответствующую корригирующую терапию.

**Реализация результатов.** Полученные результаты внедрены в учебный процесс кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, в клиниках НИИЭМИЗ и НИИ вирусологии МЗ РУз. По материалам диссертации выпущены методические рекомендации «Клиника, диагностика и лечение смешанных кишечных паразитозов у детей», утвержденная Минздравом РУз (Ташкент, 2010).

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: научно-практической конференции аспирантов и соискателей

«Дни молодых ученых» (Ташкент, 2007, 2008), научно-практической конференции «Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения» (Санкт-Петербург, 2008), V международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний» (Ташкент, 2009), заседании кафедры инфекционных и детских инфекционных заболеваний ТМА (Ташкент, 2008), межкафедральном заседании ТМА (Ташкент, 2009), научном семинаре при специализированном совете НИИЭМИЗ МЗ РУз (Ташкент, 2009).

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 журнальные статьи, 1 методические рекомендации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, пять глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 153 отечественных и стран СНГ и 69 зарубежных источников. Работа изложена на 132 страницах, содержит 21 таблицу и 9 рисунков.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Материал и методы исследования.** Исследования проводили на базе клинических отделений, клинической и биохимической лабораторий НИИ Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Минздрава Республики Узбекистан, лаборатории «Хронического инфекционного процесса» института (зав. лаб., д.м.н., проф. Гулямов Н. Г.) и ЦНИЛ Ташкентской медицинской академии (зав. д.м.н., проф. Охунов А. М.). Под наблюдением находились 128 больных детей с паразитозами, госпитализированных в клинику НИИЭМИЗ МЗ РУз за период 2006-2008 г.г. Возраст обследованных больных колебался от 7 до 14 лет. Было обследовано 30 (23,4%) детей с лямблиозом (1-я группа), 22 (17,2%) – гименолепидозом (2-я группа), 20 (15,6%) энтеробиозом (3-я группа), 28 (21,9%) – лямблиозом + гименолепидоз (4-я группа) и 28 (21,9%) - лямблиозом+энтеробиоз. В качестве контроля обследовано 20 практически здоровых детей аналогичного возраста.

Среди общего количества больных дети мужского пола составляли 62 (48,4%), женского пола – 66 (51,6%), 78 (60,9%) больных были городскими и 50 (39,1%) – сельскими жителями. Все наблюдаемые больные паразитозами поступили в стационар через несколько месяцев после начала заболевания. Во всех случаях диагноз подтвержден паразитологически.

Диагноз моно- и микстпаразитозов устанавливали по результатам паразитологического обследования. Антропометрические показатели оценивали по И. М. Воронцову, А. В. Мазурину (Шамсиев С. В., 1982).

Сбор эпидемиологического анамнеза показал, что 115 (89,9%) больных имели удовлетворительные социально-бытовые условия, вместе с тем боль-

шинство из них не соблюдали санитарно-гигиенических правил. Анализ результатов эпидемиологического анамнеза у больных детей со смешанными паразитозами и моноинвазиями показал, что основным путем распространения паразитозов является контактно-бытовой. В отдельных случаях можно заподозрить реализацию водного 57 (44,5%) и пищевого 32 (25,0%) факторов.

При сборе анамнеза мы исключали из нашего обследования больных с ранее диагностированными хроническими заболеваниями: больных хроническими вирусными гепатитами, заболеваниями желудочно-кишечного тракта неинфекционной этиологии, хроническими дерматозами. В анамнезе у 4 (3,1%) больных лямблиозом и 5 (3,9%) лямблиоз с гименолепидозом перенесенный несколько лет назад ВГА, 67 (52,3%) - ветряная оспа и 56 (43,8%) - корь, все больные отмечали ранее перенесенные ОРЗ.

Специфическое антипаразитарное лечение лямблиоза проводили метронидазолом, который назначали в течение 7 дней в возрастной дозировке: детям от 7 до 10 лет по 0,125 г 3 раза в сутки; детям от 10 до 14 лет по 0,25 г 2 раза. Кроме метронидазола, больные лямблиозом получали в качестве этиотропного средства фуразолидон по 0,05г 4 раза в день через 30 мин. после еды в течение 7 дней.

В качестве этиотропного средства больным гименолепидозом назначался фенасал по следующей схеме: в возрастной дозировке (детям от 7 до 12 лет - по 1,5 г, от 12 до 14 лет - по 2,5 г в сутки) 4 раза в день (в 6-00, 8-00, 10-00, 12-00 ч.) в течение 4 дней. Затем 4 дня выдерживали перерыв, потом 4 дня лечение продолжали по вышеприведенной схеме. До применения фенасала больным утром натощак внутрь назначали 2% раствор соды в количестве 100,0 мл.

Курс антипаразитарного лечения энтеробиоза включал использование мебендазола (вермокс) однократно в возрастных дозировках.

Всем больным, помимо антипаразитарных препаратов, назначалась диета стол №5, 10% раствор магния сульфата по 1 столовой ложке 3 раза в день внутрь 10 дней, мезим по 1 т 3 раза в день после еды. Больным, у которых имелась дискинезия желчевыводящих путей, для улучшения оттока желчи, назначалось дуоденальное зондирование, утром натощак 3 раза через день, лечебный дюбаж утром натощак. После элиминации паразитов назначали витаминотерапию: дуовит по 1 капсуле 2 раза, бифидопрепараты.

Чередовали курсы лечения энтеробиоза и гименолепидоза с лямблиозом. При сочетанном течении лямблиоза с гименолепидозом проводили терапию против лямблиоза, затем лечили гименолепидоз. У детей больных лямблиозом в сочетании с энтеробиозом лечение лямблиоза проводили после терапии энтеробиоза.

Цинарикс использован в комплексном лечении больных детей со смешанными паразитарными инвазиями по следующей схеме: детям в возрасте 12 - 14 лет по 1 таблетке 3 раза в день в течение 20 дней. Лечебную эффек-

тивность указанного препарата оценивали у 18 детей с диагнозом лямблиоз в сочетании с гименолепидозом (группа сравнения, включающая 10 больных, получавших традиционную антипаразитарную терапию) и у 16 больных лямблиозом в сочетании с энтеробиозом (группа сравнения, включающая 12 больных, получавших традиционную антипаразитарную терапию).

**В работе использованы следующие методы:**

1. Общеклинические.

2. Биохимические: уровень в крови общего белка и его фракций определяли в соответствии с рекомендациями В. В. Меньшикова (1987), общего холестерина (ХС) - в реакции Либерман-Бурхард (метод Илька, 1987), общих липидов (ОЛ) - по цветной реакции с сульфофосфованилиновым реактивом (Меньшиков В. В., 1987), триглицериды (ТГ) - по Готфриду и Розенбергу (1973), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП - по формуле ХС-(ЛПОНП+ЛПВП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) - по формуле ТГ/2,18, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) - по Станкевич, Е. Я. Мграчевой (1973), глюкозы - глюкозоксидазным методом по окислению фенофталеина (Балаховский И. С. и Нагошин Ю. В., 1973).

3. Для оценки эндогенной интоксикации использовали следующие методы:

- определение уровня в крови среднемолекулярных пептидов (СМП) 280 и 254 по Н. И. Габриэлян (1985).

- определение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по формуле Каль-Калиф.

4. Функциональную активность печени определяли по содержанию в крови сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ) в соответствии с рекомендациями В. В. Меньшикова (1987).

5. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по изменению уровня малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови (по Андреевой Л. И., 1988), антиоксидантную систему (АОС) по активности каталазы (КТ) (Королюк М. А. и соавт, 1988) и супероксиддисмутазы (СОД) (по Дубининой Е. Е. и соавт, 1983).

6. Уровень в крови специфически сенсibilизированных лимфоцитов (АСЛ) к тканевым антигенам (ТА) печени, почек, мозга и кишечника определяли по методу Ф. Ю. Гариб (1998).

7. Методом ИФА определяли маркеры вирусных гепатитов: HBsAg, анти HAV Ig M, анти HCV Ig M (с целью исключения вирусных гепатитов).

8. Паразитологические методы исследования. Копрологические исследования на паразитозы проводили при поступлении, перед выпиской и через месяц после выписки больных в клинической лаборатории НИИЭМИЗ МЗ РУз.

Диагноз лямблиоза и гименолепидоза подтверждали обнаружением цист и вегетативных форм лямблей и яиц *Hymenolepis nana* при трехкратной

копроскопии, в отдельных случаях лямблиоз диагностировали при обнаружении трофозоитов в дуоденальном содержимом (Калантарян Е. В., 1938; Cloniaz, 1979; Graf J. C. et Nelson, 1982). Исследование фекалий осуществляли методом нативного мазка, с применением метод обогащения (Калантарян Е. В., 1938; Nicrulescu U. et Popescu E., 1979) и детергентов (Филоненко Л. Т. и соавт., 1988).

Обнаружение яиц остриц проводилось трехкратным исследованием соскобов с перианальных складок (Рабинович Б. Е. и соавт., 1996).

**Статистические методы исследования.** Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего ( $m$ ), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента ( $t$ ) с вычислением вероятности ошибки ( $P$ ) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий ( $F$  – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ .

**Особенности клинического течения смешанных кишечных паразитозов (лямблиоза в сочетании с энтеробиозом и гименолепидозом) у детей.** Поскольку у детей наибольшее распространение имеют энтеробиоз, гименолепидоз и лямблиоз, то мы провели сравнительное изучение особенностей клинического течения моно - (лямблиоз, гименолепидоз и энтеробиоз) и смешанных паразитарных инвазий (лямблиоз в сочетании с гименолепидозом, лямблиоз в сочетании с энтеробиозом). Всего было обследовано 128 больных детей с паразитозами (28 – лямблиоз с гименолепидозом, 28 - лямблиоз с энтеробиозом, 30 - лямблиоз, 22 - гименолепидоз, 20 - энтеробиоз). Клинически выраженное течение болезни регистрировалась у 102 (79,7%) больных. У остальных 26 (20,3%) детей первоначально диагностировали бессимптомное течение. У этих пациентов паразитозы были выявлены копроскопически при профилактическом осмотре, однако при детальном обследовании у них выявлялась слабо выраженная симптоматика, характерная для паразитозов.

Клиническая картина паразитозов у детей младшего школьного возраста проявлялась болевым, диспепсическим и астеновегетативным синдромами, а также аллергическими проявлениями. Чаще всего встречался астеновегетативный синдром в сочетании с диспепсическим – у 45 (35,2 %) больных, астеновегетативный в сочетании с болевым синдромом – у 14 (10,9%), болевой в сочетании с диспепсическим – у 28 (21,9%), астеновегетативный с диспепсическим и болевым синдромом – у 21 (16,4%), изолированный астенове-

гетативный - у 6 (4,7%), диспепсический – у 4 (3,1%) и болевой синдром – у 5 (3,9%). Аллергодерматозы наблюдали у 20 (15,6%) больных.

Установлено, что наиболее характерным клиническим проявлением у детей младшего школьного возраста являются боли вокруг пупка постоянно-го или периодического характера, на что жаловались 108 (84,4%) пациентов.

Диспепсический синдром характеризовался понижением аппетита у 97 (75,8%) больных, тошнотой – у 39 (30,5%), рвотой – у 12 (9,4%) больных.

Астенический синдром проявлялся в виде общей слабости у 116 (90,6%) детей, головных болей и головокружения – у 64 (50,0%), повышенной раздражительности и капризности – у 68 (53,1%). Аллергодерматический синдром проявлялся в виде крапивницы – у 4 (3,1%), атопического дерматита – у 16 (12,5%). Выпадение волос и появление участков депигментации было выявлено у 13 (10,2%) и 88 (68,75%) детей, соответственно.

Кроме того, у пациентов наблюдались также и другие симптомы: слюнотечение – у 50 (39,1%), скрежет зубами по ночам – у 50 (39,1%), зуд в области ануса – у 42 (32,8%) – как правило это были больные с энтеробиозом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что клиническая картина кишечных паразитозов у детей младшего школьного возраста полиморфна и в основном носит неспецифический характер.

Исследования показывают, что по сравнению с моноинвазиями (лямблиоз и гименолепидоз), у больных лямблиозом в сочетании с гименолепидозом отмечается повышение частоты таких симптомов, как отставание в физическом росте, слабость, раздражительность, тошнота, рвота, боли вокруг пупка, в правом подреберье. Так, отставание в физическом росте выявлялось у больных лямблиозом в сочетании с гименолепидозом в 50,0%, а у больных с моноинвазиями (лямблиоз и гименолепидоз) в 20,0% и 22,7%, соответственно. Общая утомляемость, слабость – у 100%, 90,0%, 81,8%, соответственно. Раздражительность отмечалась у больных лямблиозом в сочетании с гименолепидозом в 71,4%, лямблиозом в 60,0% и гименолепидозом в 45,5% случаев. У больных со смешанной инвазией лямблиоз в сочетании с гименолепидозом в 46,4% случаев отмечалась тошнота, у больных лямблиозом этот симптом выявлялся в 33,3% случаев и у больных гименолепидозом в 18,2% случаев, рвота – 17,9%, 10,0% и 4,5%, соответственно. При сочетанном течении лямблиоза с гименолепидозом болевой синдром был выражен сильнее, носил приступообразный характер, а боли вокруг пупка и в правом подреберье отмечались чаще (89,3 % и 17,8%). Существенно не изменяется частота таких симптомов, как головная боль, гиперсаливация, гиперпигментация, выпадение волос, диарея, чередование диареи и запора, увеличение печени.

Следующая картина наблюдалась при сочетании лямблиоза и энтеробиоза. По сравнению с больными моноинвазиями – лямблиоз и энтеробиоз отмечалась выраженность следующих симптомов: отставание в физическом развитии (35,7%), слабость (96,4%), зуд в области ануса (67,9%), боли вокруг пупка (94,4%).

Таким образом, клиническая картина смешанных паразитозов у детей характеризуется болевым, диспепсическим, астеновегетативным, дерматоаллергическим синдромами и незначительно отличается от моноинвазий. Сравнительный анализ показывает повышенную частоту некоторых симптомов при микст-паразитозах. Поэтому на первый план в диагностике смешанных паразитозов выходят паразитологические методы.

Кроме вышеперечисленных изменений, у некоторых больных наблюдалось снижение количества эритроцитов и содержание гемоглобина, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Следует отметить, что проявление анемии были более выражены при гименолепидозе и сочетании лямблиоза с гименолепидозом, чем в остальных группах. После проведения антипаразитарного лечения и элиминации паразитов у большинства больных уровень гемоглобина повышался.

Смешанные паразитозы у детей приводят к более частым поражениям гепатобиллиарной системы, выявляемых УЗИ (дискинезия желчевыводящих путей, хронический холецистит, увеличение печени, уплотнение паренхимы печени).

**Показатели обмена веществ у детей со смешанными кишечными паразитогами до и после антипаразитарного лечения.** Были исследованы следующие показатели: белковый обмен - общий белок, альбумины и глобулины; липидный - ОЛ, ТГ, ХС, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП; углеводный - содержание глюкозы в крови. Функциональное состояние печени оценивали также по активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ).

У всех детей с паразитарными болезнями до проведения им антипаразитарной терапии отмечалось достоверное повышение уровня в крови крупнодисперсных белков ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ -глобулинов), по сравнению с контролем. Более выраженные проявления диспротеинемии определялись у детей с микст-паразитогами (лямблиоз+гименолепидоз, лямблиоз+энтеробиоз). После проведенной этиотропной терапии у детей всех групп наблюдалась тенденция повышения содержания общего белка и уровня его альбуминовой фракции, тогда как глобулиновая фракция не претерпела существенных изменений.

Значительные нарушения выявлены у больных детей со стороны липидного обмена. Анализ полученных данных показал, что до лечения как у пациентов со смешанными кишечными паразитогами, так и монопаразитогами наблюдалось достоверное повышение концентрации в крови ТГ, ХС, ЛПНП и ЛПОНП. Указанные изменения липидного спектра крови были более выражены у детей со смешанными паразитогами.

У детей с моноинвазиями (лямблиоз, гименолепидоз, энтеробиоз) после эффективной антипаразитарной терапии наблюдалось значительное улучшение показателей липидного обмена. У этих пациентов уровень в крови ОЛ и ЛПВП имел тенденцию к нормализации. В то же время у детей со смешанными паразитогами и после антипаразитарного лечения отклонения показателей липидного обмена сохранялись.

У больных всех групп регистрировалась тенденция к повышенному содержанию глюкозы крови, однако этот сдвиг носил недостоверный характер.

Результаты исследований показали, что у детей с моно- и микст-паразитами отмечается тенденция к повышению уровня в крови сывороточных аминотрансфераз, что свидетельствует о поражении гепатоцитов печени. Более высокие показатели маркеров цитолитических изменений в печени (АЛТ, АСТ) выявлены у детей больных лямблиозом в сочетании с гименолепидозом.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у детей больных, как со смешанными паразитами, так и моно инвазиями отмечаются нарушения функционально-метаболического состояния печени, что выражалось в проявлении гипопроотеинемии, диспротеинемии, разнонаправленных нарушениях в липидном обмене и тенденции к повышению активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ). У детей со смешанными кишечными паразитами нарушения в белковом и липидном обмене носят более выраженный характер, по сравнению с моноинвазиями.

С нашей точки зрения, гипопроотеинемия при паразитах носит комплексный характер, в формировании ее участвуют различные факторы, включающие снижение активности протеолитических ферментов, изменения слизистой, обуславливающие нарушения всасываемости нутриентов, постоянную, пусть и микропотерю крови при гименолепидозе, а также поражение печени различными токсическими метаболитами.

Те же самые факторы лежат в основе нарушений липидного обмена, по видимому, ведущую роль играет снижение активности соответствующих ферментов, что приводит к транзиту липидов через кишечник со значительным уменьшением всасываемости жирных кислот. Поскольку мы выявили нарушения состояния печени, по всей вероятности, происходят разнонаправленные изменения в биосинтезе различных липидов. Следует подчеркнуть, что после проведенной специфической антипаразитарной терапии возвращение к норме показателей белкового, липидного обменов происходило медленно.

**Патогенетические аспекты развития синдрома эндогенной интоксикации у детей, больных смешанными кишечными паразитами.** В патогенезе кишечных паразитозов причины возникновения эндотоксемии остаются наименее изученными. Все клиницисты описывают симптомы, характерные для этого состояния (Поляков В. Е. и соавт., 2004; Akkad et al., 2002; Nawrelak J., 2003), однако биохимическая составляющая этого симптомокомплекса остается практически не изученной. В этиопатогенезе эндотоксемии важное место занимает избыток низко- и среднемолекулярных пептидов (СМП), которые образуются независимо от этиологии заболевания (Карякина Е. В., Белова С. В., 2004). Развитию эндотоксемии способствует снижение альбумина и диспротеинемия, активация процесса протеолиза и перекисного окисления липидов (ПОЛ), повышение содержание острофазных гликопро-

теидов, появление в кровотоке ранее структурированных белков при разрушении тканей, угнетение иммунной системы (Ерьюхин И. А. и соавт., 1989, 1995; Назаренко Г. И., Кишкун А. А., 2002). Несомненно, что все эти состояния могут проявляться и активироваться при смешанных паразитозах и быть важными причинами утяжеления течения заболевания. В связи с этим, влияние эндогенной интоксикации в комплексе с изучением активности процессов ПОЛ и АОС при кишечных паразитозах является одним из важных фундаментально-прикладных аспектов на пути понимания патогенеза заболевания и поиска новых путей коррекции выявленных нарушений.

Для оценки эндогенной интоксикации у обследуемых больных детей со смешанными кишечными паразитозами нами были выбраны следующие маркеры: СМП 280 и СМП 254 в крови, ЛИИ, показатели перекисного окисления липидов (МДА) и антиоксидантной защиты (СОД, Кт).

До антипаразитарного лечения как у детей с моноинвазиями (лямблиоз, гименолипидоз, энтеробиоз), так и со смешанными кишечными паразитозами отмечалось достоверное повышение маркеров, характеризующих синдром эндогенной интоксикации (СМП 254, СМП 280 и ЛИИ) по сравнению с контрольной группой. При этом более высокие показатели, достоверно отличающиеся от группы контроля, выявлялись у детей со смешанными инвазиями.

После проведения антипаразитарной терапии уровень в крови СМП 254, СМП 280, а также показатель ЛИИ во всех группах наблюдаемых детей достоверно снижались, однако, они не достигали значений контрольной группы.

Среди возможных причин усиления процессов протеолиза и интоксикации организма ряд исследователей указывают на интенсификацию процессов ПОЛ. Проведенные нами исследования показали, что у детей с кишечными паразитозами во всех случаях наблюдается интенсификация процессов ПОЛ, что проявлялось достоверным повышением уровня МДА в крови. При этом наиболее высокий уровень МДА отмечали у больных с микстпаразитозами (4 и 5 группы). Повышение ПОЛ ассоциировалось с существенным повышением активности ферментов АОС – СОД и Кт, что расценивается нами, как адаптивная реакция целостного организма на интенсификацию процессов ПОЛ. Выявлена положительная корреляционная связь между повышением уровня СМП и интенсивностью ПОЛ.

Следовательно, можно полагать, что одним из важных патогенетических факторов в развитии клинической симптоматики кишечных паразитозов, является возрастание в крови продуктов нарушенного обмена. Анализ данных показал, что при кишечных паразитарных инвазиях страдают все виды обмена – белковый, углеводный и липидный. В результате паразитирования гельминтов и простейших в тканях накапливаются продукты нарушенного обмена, которые являются чужеродными, обладающими антигенными свойствами, с выделением в общий кровоток биологически активных соединений – гистамина, серотонина, брадикинина и др. веществ, входящих в состав СМП.

После проводимого лечения уровень МДА существенно снижается. Одновременно несколько улучшаются показатели ферментов АОС – СОД и КТ. Однако желаемого снижения интенсивности процессов ПОЛ до контрольных значений не происходило.

Уровень АСЛ к тканевым антигенам различных органов отражает наличие и интенсивность процессов деструкции и некроза клеточных структур. Увеличение содержания в крови АСЛ к тканевым антигенам в динамике указывает на повышение, а уменьшение АСЛ – на угасание интенсивности этих процессов в органах, что позволяет оценить степень их поражения, а также эффективность проводимой терапии (Ахмедова М. Д. и др., 2007).

Полученные результаты проведенных исследований показали, что при паразитозах у детей достоверно повышаются показатели АСЛ к тканевым антигенам печени и кишечника по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели АСЛ у детей с паразитозами до и после антипаразитарного лечения, М±m**

| Группа больных  | АСЛ %                         |                               |                               |                              |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
|                 | к ТА печени                   | к ТА мозга                    | к ТА кишечника                | к ТА почек                   |
| 1 группа (n=22) | <u>4,3±0,37*</u><br>3,5±0,27* | <u>2,5±0,29</u><br>2,6±0,28*  | <u>5,7±0,34*</u><br>2,9±0,39  | <u>3,0±0,18*</u><br>2,0±0,4  |
| 2 группа (n=16) | <u>6,0±0,57*</u><br>4,1±0,66* | <u>2,9±0,29*</u><br>1,7±0,27  | <u>7,0±0,31*</u><br>3,6±0,35* | <u>2,4±0,36</u><br>1,2±0,34  |
| 3 группа (n=18) | <u>4,3±0,35*</u><br>2,8±0,35  | <u>3,1±0,29*</u><br>1,3±0,24  | <u>4,3±0,43*</u><br>2,7±0,32  | <u>2,0±0,26</u><br>1,6±0,28  |
| 4 группа (n=17) | <u>4,6±0,42*</u><br>6,7±1,14* | <u>3,4±0,42*</u><br>3,3±1,04  | <u>5,8±0,32*</u><br>3,4±0,51* | <u>1,5±0,26</u><br>1,6±0,52  |
| 5 группа (n=21) | <u>4,6±0,41*</u><br>4,7±0,2*  | <u>2,9±0,29*</u><br>2,6±0,15* | <u>5,1±0,36*</u><br>3,2±0,30* | <u>2,1±0,25</u><br>1,0±0,26* |
| Контроль (n=20) | 2,3±0,25                      | 1,8±0,28                      | 2,2±0,21                      | 1,8±0,25                     |

Примечание: \* - достоверно по сравнению с данными контрольной группы ( P<0,05); знаменатель-до лечения; числитель-после лечения

После проведения специфической антипаразитарной терапии в группах больных с моноинвазиями отмечается значительное падение уровня АСЛ к ТА, а у пациентов с энтеробиозом показатели упомянутого теста практически не отличаются от нормы. В тоже время в группах больных со смешанными

инвазиями (лямблиоз+гименолепидоз, лямблиоз+энтеробиоз) показатели АСЛ остаются высокими, особенно к тканевым антигенам печени.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что при кишечных паразитозах в крови больных детей повышается уровень СМП254, СМП280, наиболее высокие у детей с микстинвазиями. Повышение СМП ассоциировалось с гиперэкспрессией МДА и повышением активности ферментов АОС. Повышение АСЛ к тканевым антигенам печени и кишечника свидетельствуют о более интенсивном вовлечении в патологический процесс этих органов. Проведение общепринятой терапии у больных детей с кишечными паразитозами не позволяет к концу лечения добиться восстановления до контрольных значений показателей эндогенной интоксикации, ПОЛ, а также АСЛ к ТА печени и кишечника, что требует дополнения к традиционной терапии гепатопротекторов и антиоксидантов.

**Лечебная эффективность цинарикса в комплексном лечении детей со смешанными паразитозами.** В последние годы при терапии многих инфекционных и соматических заболеваний используется цинарикс, особенно при патологии печени и желчевыводящих путей.

Дети, у которых имеются первичные нарушения в желудочно-кишечном тракте, наиболее часто инвазируются лямблиями и гельминтами. Заражение этими паразитами в дальнейшем поддерживает эти изменения, поскольку кишечные паразиты вызывают также функциональные нарушения гепатобилиарной системы (Farthing M., 1994). Поэтому улучшение функций желудочно-кишечного тракта способствует более быстрому освобождению организма от паразитов. Кроме того, установлено, что желчь пагубно действует на лямблии (Карапетян А. М., 1964) а значит препарат, нормализующий желчеотделение, будет способствовать элиминации паразитов.

Принимая во внимание вышеизложенное, мы сочли целесообразным включить в комплексную терапию паразитозов цинарикс, представляющий собой экстракт артишока. Анализ литературы показывает, что цинарикс может применяться в лечении многих заболеваний, с нарушениями в желчевыводительной системе, а также и с обменными нарушениями, что подтверждается результатами экспериментальных и клинических лабораторных исследований (Владимиров Б и др., 2001; Mechkov G. et al., 2003). Однако терапевтическая эффективность цинарикса при комплексном лечении смешанных паразитозов у детей практически не изучена. Это и послужило поводом при планировании и проведении настоящего исследования.

Для изучения эффективности цинарикса при смешанных кишечных паразитозах нами были обследованы дети в возрасте от 12 до 14 лет и сформированы следующие группы: лямблиоз в сочетании с гименолепидозом - 18 больных, получавших цинарикс в составе комплексной терапии, группа сравнения – 10 больных лямблиоз в сочетании с гименолепидозом, получавших традиционное антипаразитарное лечение; лямблиоз с энтеробиозом - 16 больных, получавших цинарикс в составе комплексной терапии, группа

сравнения – 12 больных, получавших традиционное антипаразитарное лечение.

Анализ данных показывает, что как у детей с лямблиозом в сочетании с гименолепидозом, так и лямблиоз с энтеробиозом, после комплексной терапии, включавшей цинарикс, наблюдалось достоверное уменьшение частоты регистрации симптомов, свойственных для астеновегетативного (раздражительность, общая утомляемость), интоксикационного (головная боль, тошнота, рвота, нарушение аппетита) и диспепсического (обложенность языка, тошнота, рвота, боли в животе различной локализации, жидкий стул) синдромов, по сравнению с показателями до лечения. Полностью прекратились боли в правом подреберье и в эпигастрии, нормализовался аппетит. В группе пациентов, получавших специфическую терапию + цинарикс, выявлено также заметное уменьшение или исчезновение симптомов, специфических для кишечных паразитарных инвазий (метеоризм, аллергодерматозы, гипопигментация кожи, гиперсоливатация, скрежет зубами). Следует подчеркнуть, что в испытуемой группе детей, на фоне терапии отмечалось достоверное снижение частоты регистрации таких симптомов кишечных паразитозов, как слабость и запоры.

Следующим этапом нашей работы было изучение влияния цинарикса на уровень в крови общего белка и его фракций у детей со смешанными кишечными паразитозами. Как у детей с лямблиозом на фоне сочетанного течения с гименолепидозом, так и в группах детей с лямблиозом в сочетании с энтеробиозом после проведения курса терапии цинариksom отмечается достоверное увеличение в крови общего белка и его альбуминовой фракции при сопоставлении с данными до лечения ( $P < 0,05$ ).

При изучении влияния цинарикса на липидный спектр крови у детей в обеих группах со смешанными паразитозами после курса терапии, включающей цинарикс, отмечалось достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение уровня в крови ОЛ и ЛПВП, и, достоверное ( $P < 0,01$ ) уменьшение таких показателей липидного спектра крови, как ТГ, ХС, ЛПНП и ЛПОНП.

Использование цинарикса в комплексном лечении больных детей со смешанными инвазиями способствует достоверному ( $P < 0,01$ ) снижению активности сывороточных трансаминаз в крови (АлТ и АсТ) в сопоставлении с данными до лечения.

Применение цинарикса также способствовало снижению маркеров эндогенной интоксикации как у детей с лямблиозом в сочетании с гименолепидозом, так и энтеробиозом (табл. 2).

Установлено достоверное уменьшение таких показателей эндогенной интоксикации, как СМП 254, СМП 280 в сравнении с исходными данными. В группах сравнения после проведения антипаразитарной терапии уровень в крови СМП 254 и СМП 280 во всех группах наблюдаемых детей достоверно снижается, однако не достигая контрольных показателей.

Таблица 2

**Показатели эндогенной интоксикации у больных с кишечными паразитами, получавших комплексную терапию включающую цинарикс, М±m**

| Показатели    | Лямблиоз+гименолепидоз |                              |                               |                    |
|---------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------|
|               | До лечения<br>(n=18)   | Лечебная<br>группа (n=14)    | Группа<br>сравнения<br>(n=10) | Контроль<br>(n=20) |
|               |                        | После                        | После                         |                    |
| СМП 254 (y.e) | 0,383±0,004            | 0,276±0,009*                 | 0,315±0,006*                  | 0,259±0,006        |
| СМП 280 (y.e) | 0,435±0,004            | 0,399±0,007*                 | 0,376±0,02*                   | 0,294±0,007        |
| Показатели    | Лямблиоз+энтеробиоз    |                              |                               |                    |
|               | До лечения<br>(n=18)   | Лечебная<br>группа<br>(n=14) | Группа<br>сравнения<br>(n=12) | Контроль<br>(n=20) |
|               |                        | После                        | После                         |                    |
| СМП 254 (y.e) | 0,376±0,003            | 0,265±0,009*                 | 0,326±0,009*                  | 0,259±0,006        |
| СМП 280 (y.e) | 0,437±0,004            | 0,325±0,010*                 | 0,365±0,012*                  | 0,294±0,007        |

Примечание: \* - различия относительно данных до лечения значимы (P<0,001)

После курса терапии цинариksom у детей со смешанными кишечными паразитами наблюдается резкое уменьшение интенсивности ПОЛ и нормализация ферментов АОС, что выражается в достоверном уменьшении показателей МДА, СОД и Кт, в сопоставлении с исходными данными (табл.3).

Использование цинарикса в комплексном лечении детей со смешанными кишечными паразитами в целом оказывало позитивное влияние на клиническое течение болезни, выражающееся в уменьшении частоты регистрации симптомов отдельных синдромов (астеновегетативного, диспепсического).

В группах детей больных со смешанными кишечными паразитами применение цинарикса в составе комплексного лечения повышало эффективность антипаразитарного лечения: полная элиминация паразитов произошла в группе лямблиоз+гименолепидоз у 77,8% и группе лямблиоз+энтеробиоз у 81,3% детей, тогда как при терапии без применения цинарикса элиминация паразитов происходила у 64,3% и 75%, соответственно. При использовании цинарикса в комплексном лечении детей с паразитами выявлено уменьшение интенсивности цитолитических изменений в печени, процессов ПОЛ и проявлений эндогенной интоксикации.

Таблица 3

**Уровень МДА и активность ферментов АОС у детей с паразитозами, получавших комплексное лечение включающее цинарикс,  $M \pm m$**

| Показатели   | Лямблиоз+гименолепидоз |                           |                              |                    |
|--|------------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------|
|  | До лечения<br>(n=15)   | Лечебная<br>группа (n=12) | Группа<br>сравнения<br>(n=9) | Контроль<br>(n=20) |
|  |                        | После                     | После                        |                    |
| МДА, нмоль/мл                                      | 5,58±0,04              | 2,95±0,2*                 | 3,88±0,1*                    | 3,03±0,07          |
| СОД, УЕ/мл   | 3,68±0,05              | 2,14±0,09*                | 2,56±0,03*                   | 1,98±0,03          |
| Кт, мкмоль<br>Н <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/л | 37,08±0,4              | 20,84±0,7*                | 26,33±0,5*                   | 17,8±0,2           |
| Показатели   | Лямблиоз+энтеробиоз    |                           |                              |                    |
|  | До лечения<br>(n=16)   | Лечебная<br>группа (n=13) | Группа<br>сравнения<br>(n=9) | Контроль<br>(n=20) |
|  |                        | После                     | После                        |                    |
| МДА, нмоль/мл                                      | 4,7±0,05               | 3,0±0,15*                 | 3,62±0,09*                   | 3,03±0,07          |
| СОД, УЕ/мл   | 3,4±0,07               | 2,1±0,1*                  | 2,44±0,62*                   | 1,98±0,03          |
| Кт, мкмоль<br>Н <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/л | 34,3±0,10              | 21,1±0,68*                | 25,01±0,4*                   | 17,8±0,2           |

Примечание: \* - различия между данными до и после лечения достоверны (P<0,01)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **Выводы:**

1. Клиническая картина кишечных паразитозов (лямблиоз, гименолепидоз, энтеробиоз) у детей младшего школьного возраста (7-14 лет) проявляется болевым, диспепсическим, астеновегетативным синдромами и аллергодерматозами. Доминирует сочетание диспепсического синдрома с астеновегетативным (35,2 %) и с болевым (21,9%). Изолированные синдромы отмечались реже: астеновегетативный (4,7%), болевой (3,9%) и диспепсический (3,1%). Аллергодерматозы наблюдали в 15,6% случаях.

2. Клиническое течение смешанных кишечных паразитозов (лямблиоз+гименолепидоз, лямблиоз+энтеробиоз) у детей 7-14 лет полиморфно и носит неспецифический характер. Только сравнительный анализ показывает повышенную частоту некоторых симптомов при микст-паразитозах. Поэтому

на первый план в диагностике смешанных паразитозов выходят паразитологические методы.

3. Кишечные паразитозы в 40,3% случаев протекают с анемией, при этом наиболее часто признаки анемии регистрируются у детей в возрастной группе 7-12 лет. Проявления анемии были более выражены у больных лямблиозом в сочетании с гименолепидозом.

4. У детей со смешанными кишечными паразитогами наблюдаются изменения со стороны белкового и липидного обменов в виде гипопроотеинемии, диспротеинемии, уменьшения содержания ОЛ и ЛПВП и повышения уровня в крови показателей ТГ, ХС, ЛПНП и ЛПОНП. Вместе с тем существенных изменений со стороны углеводного обмена не выявлялось.

5. Эндогенная интоксикация по клиническим и биохимическим показателям была наиболее выражена у детей больных с микстинвазиями (лямблиоз в сочетании с гименолепидозом, лямблиоз в сочетании с энтеробиозом). Повышение СМП254 и СМП280 ассоциируется с гиперэкспрессией МДА и повышением активности ферментов АОС, последний носит адаптивный характер.

6. При кишечных паразитогах у детей наблюдается поражение печени и кишечника, о чем свидетельствует достоверное повышение АСЛ к тканевым антигенам этих органов в сопоставлении с контрольной группой. Смешанные паразитозы у детей приводят к более частым нарушениям функции гепатобиллиарной системы, выявляемых как с помощью УЗИ, так и при определении цитолитических ферментов.

7. Использование цинарикса в комплексном лечении детей 12-14 лет больных смешанными паразитогами способствует уменьшению длительности основных клинических симптомов заболевания, снижению проявлений эндогенной интоксикации, снижению интенсивности процессов ПОЛ, уменьшает содержание в крови АСЛ к тканевым антигенам и повышает эффективность терапии.

#### **Практические рекомендации:**

1. Отсутствие патогномичной симптоматики при кишечных микст паразитогах значительно затрудняет клиническую диагностику и требует паразитологического подтверждения диагноза.

2. Наличие анемии у больных моно- и микст паразитогами требует проведения соответствующей коррегирующей терапии только в случаях отсутствия положительной динамики после элиминации паразитов.

3. Этиотропное лечение антипаразитарными препаратами у больных со смешанными кишечными паразитогами не позволяет полностью восстановить функцию гепатобиллиарной системы, поэтому таким пациентам целесообразно включать в комплексное лечение гепатопротекторные препараты. Назначение препарата цинарикс, обладающего холеритическим, гепатопротекторным, антиспастическим и антиоксидантным действием в комплекс лечебных мероприятий детей 12-14 лет со смешанными кишечными паразито-

зами, в дозировке по 1 таб. (400 мг) 3 раза в день в течение 20 дней повышает эффективность комплексной терапии.

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Захидова Н. А. Вопросы распространения, патогенеза, клиники, диагностики и лечения лямблиоза и контактных гельминтозов (обзор) // Вестник врача. – Самарканд, 2007. - №2. – С. 65-66.

2. Ахмедова М. Д., Захидова Н. А. Показатели липидного обмена у детей при паразитарных инвазиях // Вестник врача. – Самарканд, 2007. – №2. – С. 12-13.

3. Ахмедова М. Д., Бабаходжаев С. Н., Захидова Н. А. Особенности клинического течения смешанных кишечных паразитозов // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2009. - №3. – С. 130-132.

4. Ахмедова М. Д., Козлов С. С., Захидова Н. А. Синдром эндогенной интоксикации у детей, больных смешанными кишечными паразитозами // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – Москва, 2010. - №1. – С. 17-19.

5. Захидова Н. А. Сравнительное изучение клинического течения микст-инвазий лямблиоза с гимнолепидозом и энтеробиозом // Дни молодых ученых: Материалы научно-практической конференции аспирантов, соискателей и резидентов. – Ташкент, 2007. – С. 143-144.

6. Захидова Н. А. Динамическая характеристика показателей белкового, углеводного обмена и активности аминотрансфераз печени при паразитарных микстинвазиях // Дни молодых ученых: Материалы научно-практической конференции аспирантов, соискателей и резидентов. – Ташкент, 2008. – С. 69-70.

7. Ахмедова М. Д., Бабаходжаев С. Н., Захидова Н. А. Изучение показателей АСЛ к тканевым антигенам у детей с паразитарными микст инвазиями // Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения: Материалы Российской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2008. - С. 19.

8. Захидова Н. А. Оценка функционального состояния гепатобилиарной системы методом УЗИ у больных детей с кишечными паразитозами // Актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний: Материалы V международной научно-практической конференции. – Ташкент, 2009. – С. 99.

9. Ахмедова М. Д., Бабаходжаев С. Н., Захидова Н. А. Клиника, диагностика и лечение смешанных кишечных паразитозов у детей: Методические разработки. – Ташкент, 2010. – 31 с.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Нодира Ахмадовна Захидованинг 03.00.19 – Паразитология ихтисослиги бўйича «Аралаш ичак паразитозларида модда алмашинувидаги ўзгаришларнинг ўзига хослиги ва патогенезининг баъзи қирралари» мавзусидаги диссертациясининг

## РЕЗЮМЕСИ

**Таянч сўзлар:** Аралаш ичак паразитозлари, лямблиоз, энтеробиоз, гименолепидоз.

**Тадқиқот объектлари:** 128 та ичак паразитозлари билан касалланган бемор болалар.

**Ишнинг мақсади:** Болаларда ичак микст паразитозлари кечишини жигар функционал-метаболик ҳолати ва эндоген интоксикацияни ҳисобга олган ҳолда ўрганиш ва комплекс даволаш чораларини оптималлаштириш.

**Тадқиқот методлари:** Умумклиник, биокимёвий ва статистик усуллар.

**Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги:** Микст паразитозлар билан касалланган 7-14ёшдаги болаларда касалликнинг патофизиологик хусусиятлари баҳоланди. Аралаш ичак паразитозлари билан оғриган болаларда мода алмашинувидаги ўзгаришларнинг жигар функционал-метаболик ҳолати ва эндоген интоксикация ривожланишидаги аҳамияти кўрсатилди. Моно- ва микст ичак паразитозлари билан касалланган болаларда ёғ алмашинуви турли бўғинларидаги ўзгаришлар қайд қилинди. Эндоген интоксикация ривожланишида ёғларнинг перекисли оксидланиши ва ўрта молекулали пептидлар миқдори ошишининг патогенетик аҳамияти кўрсатилди. Ичак ва жигар тўқималарига нисбатан АБЛ миқдорининг аниқланиши моно- ва микст паразитозлари патогенетик механизмларини тушунишга ёрдам беради. Микст паразитозлар билан оғриган болаларни комплекс давосида цинарикс қўлланилишини мақсадга мувофиқлиги асослаб берилди.

**Амалий аҳамияти:** Аралаш ичак паразитозлари билан касалланган болаларда оксил, ёғ ва углеводлар алмашинувидаги ўзгаришлар тавсифланди, эндоген интоксикация кўрсаткичлари аниқланди ва уларни комплекс даволашда цинарикс препаратини қўлланилиши мақсадга мувофиқлиги асослаб берилди.

**Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги:** Диссертация ишининг натижалари Тошкент тиббиёт академияси Юкумли ва болалар юкумли касалликлар кафедраси ўқув жараёнига, ЎЗР ССВ ЭМЮКИТИ ва Вирусология ИТИ клиникасига татбиқ қилинган. Диссертация материаллари бўйича «Клиника, диагностика и лечение смешанных кишечных паразитозов у детей» услубий қўлланмаси чиқарилган. Ишнинг иқтисодий самарадорлиги ўртача 36000 сўмни ташкил қилди.

**Қўлланиш соҳаси:** Тиббиёт, поликлиникалар ва шифохоналар.

## РЕЗЮМЕ

диссертации Захидовой Нодиры Ахмадовны на тему: «Особенности изменений в обмене веществ и некоторые аспекты патогенеза при смешанных кишечных паразитозах» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.00.19 - Паразитология

**Ключевые слова:** Смешанные кишечные паразитозы, лямблиоз, энтеробиоз, гименолепидоз.

**Объекты исследования:** 128 больных детей с паразитозами.

**Цель работы:** Изучить особенности кишечных микст паразитозов с учетом функционально-метаболического состояния печени, развития эндогенной интоксикации и оптимизировать методы комплексного лечения.

**Методы исследования:** В работе использованы общеклинические, биохимические и статистические методы.

**Полученные результаты и их новизна:** установлены патофизиологические особенности смешанных кишечных паразитозов у детей младшего школьного возраста (7-14 лет), в сравнительном аспекте с моноинвазиями. Показана роль обменных сдвигов в функциональных нарушениях печени и развитии эндогенной интоксикации у детей со смешанными кишечными паразитозами. Впервые детализированы нарушения различных звеньев в обмене липидов при моно- и микст кишечных паразитозах у детей. Доказана патогенетическая значимость процессов ПОЛ и нарастание уровня среднемолекулярных пептидов в развитии эндогенной интоксикации у детей со смешанными кишечными паразитозами. Выявление АСЛ к тканевым антигенам кишечника и печени вносит определенный вклад в понимание патогенетических механизмов кишечных моно- и микст паразитозов. Обосновано целесообразность применения цинарикса в комплексном лечении детей со смешанными кишечными паразитозами.

**Практическая значимость:** Установлен характер нарушения белкового, углеводного и липидного обменов и определен уровень эндогенной интоксикации у больных со смешанными кишечными паразитозами, что позволяет обосновать соответствующую корригирующую терапию.

**Степень внедрения и экономическая эффективность:** Полученные результаты внедрены в учебный процесс кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии, в клиниках НИИЭМИЗ и НИИ вирусологии МЗ РУз. По материалам диссертации выпущены методические рекомендации «Клиника, диагностика и лечение смешанных кишечных паразитозов у детей», утвержденная Минздравом РУз (Ташкент, 2010). Экономическая эффективность составила в среднем 36000 сумов.

**Область применения:** Медицина, поликлиники и стационары

## RESUME

Thesis of Zakhidova Nodira Ahmadovna on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in medical sciences in speciality 03.00.19 – Parasitology, subject: “Peculiarities of change in metabolism and some aspects of pathogenesis in mixed intestinal parasites”

**Key words:** Mixed intestinal parasitic diseases, giardiasis, enterobiasis, hymenolepidiasis.

**Subject of research:** 128 children with parasitic diseases.

**Purpose of work:** to study peculiarities of intestinal mixed parasitic diseases in children taking into consideration functional and metabolic state of liver, development of endogenic intoxication and optimize methods of complex treatment.

**Methods of research:** clinical, laboratory, biochemical and statistical methods.

**The results obtained and their novelty:** Peculiarities of clinical course of mixed intestinal parasitic diseases in children of young school age (7-14 years old) in comparison with monoinvasions were studied. Role of metabolic shifts in functional disorder in liver and development of endogenic intoxication was shown. Disorders in various stages of lipid metabolism in mono- and mixed parasitic diseases in children are characterized in details. Pathogenetic significance of POL processes and increase of level of medium molecular peptides in development of endogenic intoxication in mixed intestinal parasitic diseases was proved. Revealing of lymphocytes bound tissue antigens of intestine and liver improves understanding of pathogenetic mechanisms of intestinal mono- and mixed parasitic diseases. Expediency of cinnarix application in complex treatment of children with mixed intestinal parasitic diseases is proved.

**Practical value:** The thesis is of theoretical and practical significance. The character of disorders in protein, carbohydrate and lipid metabolism had been determined. The level of endogenic intoxication in patients with mixed intestinal parasitic diseases is detected allowing to work out a corresponding medicinal correction.

**Degree of embed and economic effectivity:** Obtained results were introduced in the RIEMID hospital, Research Institute of Virology of Ministry of Public Health, in teaching at Tashkent medical academy. Economic efficiency amounted in average to 36000 sum.

**Field of application:** medicine, outpatients polyclinics and hospitals.