

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

*На правах рукописи УДК:
612.017.1:616-053.2*

ШАРАФОВА ИНОБАТ

**НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ГЕЛЬМИНТНОЙ
ИНВАЗИЕЙ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ**

Специальность 5А720208 НЕВРОЛОГИЯ

ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание академической степени магистра по НЕВРОЛОГИИ

**научный руководитель:
доктор мед. наук, профессор
Джурабекова А.Т.**

Самарканд - 2013

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	5-7
ГЛАВА 1. Современные представления этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения неврологических осложнений при изолированном и сочетании течения гименолепидоза и лямблиоза (литературный обзор)	8-27
1.1. Этиопатогенез развития неврологических осложнений при изолированном и сочетанном течении гименолепидоза и лямблиоза	8-17
1.2. Вопросы диагностики поражений нервной системы у больных с гименолепидозом и лямблиозом	17-20
1.3. Состояние иммунобиологической реактивности у больных с изолированными и сочетанными видами паразитарной инвазии	20-24
1.4. Вопросы лекарственной терапии поражений нервной системы при изолированных и сочетанных инвазиях гименолепидозом и лямблиозом	24-27
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	28-35
2.1. Клиническая характеристика обследованных детей	28-29
2.2. Методы исследования	30-34
2.3. Статистические методы исследования	35
ГЛАВА 3. Диагностические критерии неврологических осложнений при гельминтной инвазиях у детей	36-59
3.1. Клинико-неврологические показатели у больных с изолированными и сочетанными инвазиями гименолепидозом и лямблиозом	36-45
3.2. Клинико-нейрофизиологическая оценка показателей у больных с изолированной и сочетанной паразитарной инвазией	45-52

3.3	Клинико-иммунологические показатели у больных с изолированной и сочетанной паразитарной инвазией	53-59
ГЛАВА 4.	Клинические подходы к рациональной терапии у детей с гельминтной инвазией	60-70
4.1.	Динамика основных клинических симптомов у детей с гельминтной инвазией в процессе лечения	63-64
4.2.	Динамика основных показателей неврологического статуса и вегетативной неясной системы у детей с гельминтной инвазией в процессе лечения	64-68
		68-70
4.3.	Динамика основных иммунологических исследований у детей с гельминтной инвазией в процессе лечения	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		71-90
ВЫВОДЫ		91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		92
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ		93-104

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЦНС	– центральная нервная система
ПНС	– периферическая нервная система
ЭЭГ	– электроэнцефалография
КТ	– компьютерная томография
ВОЗ	– всемирная организация здравоохранения
АЗ	– аллергические заболевания
МРТ	– магнитно-резонансная томография
КТ	– компьютерная томография
ВИЧ	– вирус приобретенного иммунодефицита
АСЛ	– антиген связывающие лимфоциты
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ТАГ	– тканевой антиген
СМП	– средне-молекулярные пептиды
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ИФА	– иммуноферментный анализ
СВД	– синдром вегетативной дистонии
ВНС	– вегетативная нервная система
РЭГ	– реоэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Узбекистан относится к числу стран с жарким климатом, для которых гельминтные и протозойные заболевания являются эндемичными [2, 56]. 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 - гименепепидозу [33, 71].

Широкое распространение паразитарных инвазий и тяжесть вызываемой ими внутриорганной патологии имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение [30, 63, 78, 127].

Паразитарные заболевания характеризуются сравнительно медленным развитием, хроническим течением, нередко длительной компенсацией. Именно эти особенности в основном являются причиной недооценки медико-социальной значимости этих заболеваний [21, 63, 76].

Паразитарные болезни являются причиной задержки умственного и физического развития детей [122], снижают сопротивляемость к инфекционным и соматическим заболеваниям [3], уменьшают эффективность вакцинопрофилактики [23], вызывают аллергизацию организма, индуцируя вторичные иммунодефицита [125].

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 именно состояние организма обуслав-

ливают возможность развития и жизнедеятельности возбудителей инвазий, их активность, широту внутриорганных изменений, неврологических осложнений, которые они вызывают, а активность паразитов, их способность менять физиологическое состояние человека определяет тяжесть патологических сдвигов [22, 26].

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.

Цели исследования: изучить клинико-неврологические, нейрофизиологические и иммунологические показатели у детей с гельминтной инвазией, лечения неврологических осложнений.

Задачи исследования:

1. Изучить характер поражения нервной системы и вегетативной регуляции у детей с гельминтной (гименолепидоз) инвазиями.
2. Изучить основные показатели клеточного иммунитета, антиген связывающих лимфоцитов к антигенам мозга и кишечника, и эндогенной интоксикации (среднемолекулярные пептиды) у детей с гельминтной инвазиями на фоне поражения нервной системы.
3. На основе проведенных исследований разработать критерии дифференциальной диагностики и алгоритм лечения неврологических осложнений с учетом состояния иммунной системы больных.

Научная новизна. Впервые проведен корреляционный анализ с изучением клинико-иммунологических параллелей у детей с гельминтно - протозойной инвазией и неврологическими осложнениями, на основании которого выявлено увеличение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов и тканевых антигенов мозга у больных с сочетанной инвазией и увеличением антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам кишечника в группе детей с изолированным лямблиозом.

Доказано, что гельминтная и протозойная инвазии приводят к выраженной интоксикации организма ребенка, что нашло отражение в статистически достоверном нарастании показателей среднемолекулярных пептидов в 2 и более раза по отношению к показателям группы контроля.

На основании анализа полученных результатов исследования, разработаны алгоритмы дифференциальной диагностики неврологических осложнений при сочетанном течении гименолепидоза и лямблиоза, при изолированных формах лямблиоза и алгоритмы их терапии.

Апробация работы.

Утверждение темы проводилось 20 декабря 2011г на кафедральном заседании и 20 января 2012 г на факультетском заседании. Материалы проекта доложены на кафедральном заседании от 19 февраля 2013 г, на межкафедральном заседании (каф Неврология, ФУВ невр., каф.факультетской педиатрии, ,каф.Психиатрии) от 14 марта 2013 г.

Опубликованность результатов: По теме опубликовано 3 печатных работ, из них 3 журнальные статьи.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 104 страницах компьютерного набора. Состоит из введения, обзора литературы, раздела «Материалы и методы исследования», 2 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 127 источников, в том числе 96 русскоязычных и 31 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ГИМЕНОЛЕПИДОЗА И ЛЯМБЛИОЗА

1.1. Этиопатогенез развития неврологических осложнений при изолированном и сочетанном течении гименолепидоза и лямблиоза

Широкое распространение паразитарных инвазий и тяжесть вызываемой ими внутриорганной патологии имеет не только медицинское, но и социальное и экономическое значение [2, 19, 76, 95, 111, 113].

В последние десятилетия активно изучались вопросы, связанные с клинической симптоматикой, диагностикой, патоморфологией, лечением, эпидемиологией, а также внутриорганной патологией при паразитарной и гельминтной инвазии. На широту и распространение, характер течения, разнообразие внутриорганных патологических процессов, в том числе и неврологических осложнений, в результате жизнедеятельности паразитов, оказали ВИЧ-инфекция, TORCH - инфекция, широкое применение медикаментозных средств с иммуносупрессивным действием и ухудшение качества питания и экологических условий внешней среды [10, 30,76]. В тоже время за последние годы были достигнуты новые успехи в изучении различных аспектов иммунологии, патогенеза, диагностики паразитарных инвазий, созданы новые высокоэффективные противопаразитарные препараты, совершенствуются методы профилактики заражения и развития осложнений.

В настоящее время паразитозы рассматривают как патологический процесс, в основе которого лежит сложный комплекс взаимосвязанных и взаимозависимых патологических процессов, являющихся следствием не только повреждающего воздействия паразитов на организм человека, но и его ответной реакции, имеющей и приспособительный, и повреждающий характер [22, 86, 121]. При этом патогенная роль гельминтов реализуется, как минимум тремя механизмами - механическим воздействием, токсическим влиянием, а также инокуляцией и активацией патогенных микроорганизмов.

На основании современных представлений выраженность патологических внутриорганных изменений, а также поражение нервной системы, зависит от способности организма приспособляться к происходящим изменениям гомеостаза в результате жизнедеятельности паразитов [48, 63, 84]. Многочисленные исследования в этой области показали, что паразитарная инвазия это сложный динамический процесс, при котором развитие повреждений, возникающих в результате жизнедеятельности гельминтов и простейших, приводит к тому, что эти изменения вызывают последующие нарушения в организме. Формируется цепь реакций, в основе которых лежит смена причинно-следственных связей, нередко с появлением и чередованием альтернативных и приспособительных процессов. По мнению ряда ученых, паразитоз не местное патологическое явление. Этот процесс лежит в основе заболевания всего организма, оно тесно связано с изменением регулирующей роли центральной нервной системы. Из этого следует, что нервная система оказывает влияние не только на нормальные физиологические функции организма, но и на развитие нарушений, связанных с внедрением в органы и ткани гельминтов и простейших [86, 76, 116, 121].

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 [84, 86]. Под влиянием гельминтов и простейших в организме нарушается гомеостаз, и развиваются патологические и иммуно-

патологические процессы, которые носят приспособительный характер. При этом именно состояние организма обуславливает возможность развития и жизнедеятельность возбудителей инвазий, их активность, широту внутриорганых изменений, неврологических осложнений, которые они вызывают, а активность паразитов их способность менять физиологическое состояние человека определяет тяжесть патологических сдвигов и дает начало иммунным реакциям. Именно иммунитет может ограничить жизнеспособность гельминтов и простейших в организме человека и возможное дальнейшее их пребывание в организме [19, 84, 91, 116]. Для каждой формы паразитоза характерна своя патоморфологическая и патофизиологическая совокупность первичных повреждений тканей организма человека. Одновременно с этим формируются и неспецифические явления, опосредованные нервно-рефлекторными и гуморальными механизмами, в том числе и через иммунный аппарат. Все изменения, происходящие в организме, при инвазии зависят от биологии, эндоэкологии, морфологии возбудителя, а также от общих реакций организма человека [39, 76, 108, 123].

Н.Н.Озерецковская (2000) в своих работах, посвященных внутриорганной патологии при гельминтозах в острой стадии, связывает развитие внутриорганной патологии и поражение нервной системы с количественной и качественной неадекватностью адаптационных механизмов возбудителя условиям существования в организме человека и несовершенством защитных реакций организма на возбудителя. Развитие органых поражений и неврологических осложнений в хронической стадии она определяет интенсивностью инвазии (суперинвазии) и ее длительностью.

При этом в основе патогенеза внутриорганной патологии и неврологических осложнений ведущую роль играют токсико-аллергические и другие иммунопатологические реакции организма, приводящие к расстройству регулирующих систем организма, в частности нейрогуморальной и ферментной, с нарушением многих метаболических процессов [10, 23, 100, 103, 113].

Узбекистан относится к числу стран с жарким климатом, для которых гельминтные и протозойные заболевания являются эндемичными. Каждый год регистрируется более 200 тысяч инвазированных, 70% из них составляют дети до 14-ти лет. Наиболее широкое распространение на территории Узбекистана из протозойной инвазии принадлежит лямблиозу, а из гельминтной инвазии-гименолепидозу [4, 10, 13, 33].

Лямблиоз (гиардиоз) - протозойная инвазия, вызываемая простейшими *Lamblia intestinalis*. Возбудитель впервые был обнаружен Д.Ф.Лямблем (1859 г.) в фекалиях у детей с диареей. Вегетативная форма имеет вид груши с вытянутым задним концом, с двумя симметрично расположенными ядрами. Размеры паразита - длина 8-18 мкм, ширина (на уровне ядер) 5-10 мкм. Передняя, косо срезанная часть представляет собой присасывательный диск, при помощи которого лямблия прикрепляется к клеткам эпителия кишечных ворсинок. Движение осуществляется при помощи 4-х пар жгутиков. Ротового отверстия у лямблий нет, питание происходит осмотическим путем, размножение продольным делением. Лямблии образуют цисты овальной формы, размером 8-14 мкм в длину и 6-9 мкм в ширину. Исследования показали, что от больного ребенка в сутки с каловыми массами выделяется до 900 млн. цист возбудителя, в то время как заражающая доза составляет 10-100 цист. Основным источником инфекции - человек, пути передачи - водный, контактно-бытовой, пищевой [17, 19, 23, 95].

Восприимчивость к лямблиям особенно высока у детей - вследствие высокой интенсивности у них пристеночного пищеварения, что является важным условием паразитирования лямблий [8, 16, 20]. Выраженность клинических проявлений зависит от инфицирующей дозы и вирулентности возбудителя, функционального состояния желудочно-кишечного тракта и иммунного статуса организма. Основная среда обитания - начальные отделы тонкого кишечника. Паразиты питаются продуктами пристеночного пищеварения и могут размножаться в кишечнике в больших количествах (в 1 кв. см оболочки кишечника до 1 млн. особей) [18, 20, 79, 115].

С.А.Крамарев (2005) отмечает, что паразитирование лямблий в тонком кишечнике сопровождается рядом патологических эффектов:

- внедрение в слизистую тонкой кишки вызывает развитие в ней воспаления, что является результатом цитопатического действия продуктов жизнедеятельности паразита;
- в результате воспаления в слизистой оболочке кишки возникают субатрофические и атрофические изменения, приводящие к повреждению щеточной каймы и развитию мальабсорбции, вторичной ферментопатии;
- нарушение связывания желчных кислот является причиной кожного зуда, нарушения моторики кишечника, дискинезии желчевыводящих путей;
- снижение синтеза секреторного иммуноглобулина. А ведет к хронизации процесса в желудочно-кишечном тракте;
- в результате длительной персистенции лямблий, воздействия их метаболитов на организм формируется синдром хронической эндогенной интоксикации, вторичной иммунной недостаточности, сенсibilизации организма.

У большей части инвазированных лямблиоз протекает в субклинической форме, как правило, в таких случаях диагноз является случайной «находкой». При массивной инвазии протекает с выраженной клинической симптоматикой, имеет острое и подострое течение [12,13, 16, 44, 56].

В 1988 году экспертами ВОЗ принята клиническая классификация лямблиоза, которая используется в клинической практике в настоящее время:

I - лямблиоз без клинических проявлений (латентный)

II - лямблиоз с клиническими проявлениями (манифестный):

- кишечная форма (функциональные расстройства кишечника, дуоденит, энтерит, гастроэнтерит);
- билиарно-панкреатическая форма (дискинезия желчевыводящих путей, реактивный панкреатит);
- форма с внекишечными проявлениями (нейроциркуляторная дистония, астеноневротический синдром, аллергические проявления);
- смешанная форма.

Острый лямблиоз протекает в виде эпидемических вспышек типичной острой кишечной инфекции с диарейным синдромом, быстро купируется [35, 67, 104].

Хроническое течение имеет рецидивирующий характер. Н.Н. Тумольская (2000) выделяет синдромы:

- диспепсический - изжога, тошнота, метеоризм, снижение аппетита, избирательность в еде, нарушение стула в виде запора или поноса;
- болевой синдром - боли в животе - гастродуоденальной зоне, правом подреберье, вокруг пупка, приступообразные, возникают и усиливаются после еды;
- астеноневротический синдром - слабость, повышенная утомляемость, головные боли, раздражительность, плаксивость, нарушение сна;
- алерго - дерматологический синдром - периодические кожные высыпания, сухость и шелушение, бледность и мраморность кожи, участки дисхромии и «гусиной» кожи. С.А.Крамарев (2005) выделяет кишечную, гепатобилиарную, астеноневротическую, токсико-аллергическую, анемическую и смешанную формы.

Э.И.Мусобаев (2004) выделяет следующие симптомы характерные для хронического лямблиоза:

- симптомы со стороны ЖКТ: персистирующая диарея, чередование поносов и запоров, мальабсорбция, схваткообразные боли в животе, тошнота, снижение аппетита;
- симптомы нарушения общего состояния - отставание в физическом развитии, потеря веса, недомогание;
- симптомы со стороны кожи.

По мнению исследователей, при лямблиозе часто имеет место дисбиоз кишечника, что стимулирует размножение лямблий. У инвазированных резко снижается содержание кишечной палочки, бифидум бактерий, лактобактерий, необходимых для нормального процесса пищеварения в кишечнике. При лямблиозе создаются благоприятные условия для развития дрожжевой флоры

[13, 18, 20, 23, 99, 106, 109]. Таким образом, формируется порочный круг, обуславливающий формирование хронической патологии пищеварительной системы с элементами интоксикации. Нарушение мембранного пищеварения ведет к застою содержимого кишечника с явлениями броидильной диспепсии, что способствует вторичной интоксикации нервной системы и всего организма в целом продуктами жизнедеятельности и распада паразитов. Это также является причиной нарушения усвоения в кишечнике питательных веществ, витаминов, что ведет к гипо- и авитаминозам, снижению уровня микроэлементов - меди, цинка, железа, магния в крови, а также ведет к анемии. Это очень отрицательно влияет на растущий детский организм, ведет к отставанию в физическом и умственном развитии [36, 39, 56, 103, 118, 119].

В подростковом периоде на первое место среди жалоб выступают признаки астеноневротического характера - общая слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, головная боль, головокружение, плохой сон, субфебрильная температура, угнетенное, депрессивное состояние. Не случайно Д.Ф.Лямбль, открывший этот микроорганизм, назвал его «паразитом тоски и печали». У детей возможно появление тиков, навязчивых движений в виде вредных привычек - тикозных гиперкинезов. При этом нередко возникают проявления вегетососудистой дистонии и аллергии [8, 19, 23,39].

Все вышеперечисленное свидетельствует об интоксикации нервной системы при лямблиозной инвазии, хотя факт выделения лямблиями токсинов не доказан. Поэтому интоксикацию ЦНС связывают с выделением лямблиями большого количества гидролаз, оказывающих разрушительное действие на разные типы клеток с множественным выделением токсинов. Интоксикацию связывают также с нарушением деятельности желчного пузыря и 12-перстной кишки, а также с повышенной проницаемостью кишечного барьера для элементов, которые в норме не всасываются в кишечнике [44, 74, 79].

Одним из распространенных гельминтозов на территории Узбекистана является гименолепидоз [2, 33, 71]. Гименолепидоз вызывается парази-

рованием мелкой цестоды *Hymenolepis nana*, карликового цепня, который относится к типу плоских червей, к классу ленточных червей, отряду цепней, семейству гименолепидид. *Bilharz* в 1851 году впервые обнаружил карликовых цепней в подвздошной кишке мальчика, умершего от менингита. К настоящему времени установлено, что гименолепидоз распространен повсеместно, ежегодно в мире им заболевают несколько сотен миллионов человек [4, 42, 105].

Возбудитель - карликовый цепень, мелкая цестода, размером от 5 до 50 мм в длину и до 1 см в ширину. Членики очень мелкие, их редко обнаруживают в фекалиях. Головка снабжена четырьмя присосками и венчиком из 20 - 24 крючьев. Зрелые членики отделяются от цепня в просвете кишечника, из них освобождаются яйца шаровидной или эллипсоидной формы, содержащие инвазионную личинку (онкосферу) с шестью крючьями. Карликовый цепень это гельминт с упрощенным циклом развития, так как он может проходить все стадии развития в организме человека, который становится для паразита промежуточным и окончательным хозяином [23, 42, 50, 68, 76, 114, 126].

При экзогенном заражении оболочка яиц растворяется в кишечнике, личинка выходит в просвет кишки, внедряется в ворсинку тонкой кишки, превращается в цистециркоид. Последний через 4-7 дней разрушает ворсинку, прикрепляется к слизистой оболочке и через 14-15 дней превращается во взрослого гельминта. Весь цикл развития длится около 1 месяца. Эндогенное заражение (внутрикишечная аутосуперинвазия) наблюдается у лиц с ослабленным иммунитетом или с интеркуррентными заболеваниями. В этих случаях половозрелые гельминты развиваются из онкосфер, вышедших из яиц в просвете кишки и внедрившихся в ворсинки слизистой оболочки (8-12 мес.). В эпидемиологическом отношении гименолепидоз - это пероральный контактный гельминтоз. Источник - зараженный человек. Фактор передачи - загрязнённые яйцами гельминтов пищевые продукты, предметы обихода. Во внешней среде яйца карликового цепня быстро погибают при высушивании и

высоких температурах воздуха и почвы. Эпидемиологи отмечают высокую естественную восприимчивость людей к гименолепидозу [1, 7, 102]. Клинически более чем у трети инвазированных карликовым цепнем болезнь протекает бессимптомно. Для манифестных случаев, по В.Е.Полякову (2006), характерны диспепсический, астеноневротический, аллергический, эпилептиформный, анемический, лихорадочный синдромы. При гименолепидозе наблюдается снижение кислотообразующей функции желудка, ферментативные нарушения в кишечнике, явления колита, хронический язвенный гастродуоденит, нарушение в гепатобилиарной системе, увеличение мезентериальных лимфоузлов [23, 39, 42, 68]. В основе патогенеза внутриорганной патологии, в том числе и неврологических осложнений, лежит механическое повреждение стенок тонкой кишки личинками и гельминтами. Развитие личинок в ворсинках заканчивается их разрушением. Взрослые особи карликового цепня повреждают слизистую оболочку в местах прикрепления присосками и крючьями. Имеет место сенсibilизация организма антигенами гельминтов, происходит изменение микробной флоры кишечника, наблюдаются гипо- и авитаминозы, микроэлементная недостаточность. Очаги поражения выявляются и в других органах - лёгких, печени, миокарде. Развиваются лимфоидные и лимфоидно-эозинофильные инфильтраты в лёгких, печени, поджелудочной железе, при тяжёлом течении - в мягкой мозговой оболочке. Раннее проведённые исследования позволяют считать, что ведущую роль в патогенезе гельминтозов играют процессы токсико-аллергического и иммунопатологического характера, ведущие к изменению регулирующих систем организма, в частности нейрогуморальной [19, 23, 86, 125]. Ещё С.Г.Аракчеева и Б.Р.Рустамов (1973) при экспериментальном гименолепидозе белых мышей обнаруживали в головном мозге животных инфильтраты вокруг сосудов мозга и мозговых оболочек, которые возникали с первых суток после заражения и прогрессировали по мере удлинения срока инвазии. В последних исследованиях В.Е.Полякова (2006), В.Н.Лялина (2000), Г.И.Клайшевич (2000) связывают разнообразие клинических проявлений и поражение нервной систе-

мы при гименолепидозе также с механическим воздействием цистециркоидов и половозрелых особей на ткани кишки, с влиянием на организм продуктов обмена и распада цестод, с аллергическими реакциями, с нарушением ферментации и всасывания в кишечнике, полигипоавитаминозом (недостаток витаминов С, Р, В1, В2, В6, В9), недостатком микроэлементов. При исследованиях была определена наиболее чувствительная группа больных к этим сдвигам от нормы, её составили дети пубертатного периода, при котором происходит интенсивный рост и гормональная перестройка организма. Для этой группы инвазированных наиболее характерен астено-невротический синдром [21, 23, 111]. А.М.Бронштейн (2002) характеризует этот синдром в виде нарушений общего состояния, проявляющегося слабостью, снижением работоспособности. У детей снижается активность, ухудшается память, могут наблюдаться судорожные мышечные подёргивания, эпилептиформные припадки. Ряд авторов указывает на наличие головных болей, головокружений, обморочных состояний при гименолепидозе. Отмечают о развитии неврозов, истерий, повышенной раздражительности, плаксивости у инвазированных гименолепидозом. Особенно отрицательное влияние, по её мнению, оказывает инвазия гименолепидозом на растущий детский организм, который проявляется Отставанием в росто-весовых показателях и развитии вторичных половых признаков [21, 23, 61, 62, 68, 71, 98].

1.2. Вопросы диагностики поражений нервной системы у больных с гименолепидозом и лямблиозом

Признаки расстройств деятельности ЦНС закономерно возникают в острой стадии большинства паразитозов. Они проявляются головными болями, бессонницей, раздражительностью неустойчивым настроением, снижением внимания и памяти. Внутриорганные изменения в острой и хронической стадии паразитозов определяются интенсивностью инвазии и её продолжительностью [63, 64]. Персистирование инвазии ведет к тяжелому и

злокачественном течении болезней, если организм человека не обладает или не отвечает иммунитетом или приобретенной (врожденной) толерантностью к инвазии [22, 77, 83, 117].

Диагностика паразитозов осуществляется клинико-диагностическими лабораториями лечебно-профилактических учреждений. Биологическим материалом для исследования наличие инвазии, их фрагментов и личинок, яиц служат фекалии дуоденальное содержимое желчь, ректальная и перианальная слизь, кровь. С учетом преобладающей локализации их в ЖКТ чаще всего объектом исследования являются фекалии [30, 41, 72, 74, 117].

Лямблиоз достоверно подтверждает обнаружение лямблий в фекалиях (на анализ берётся кал их разных мест последней порции и помещается в консервант). Учитывая, что выделение лямблий происходит не постоянно, исследования производят многократно или используют другие методы диагностики. Важным условием диагностики является исследование свежего материала - 15-20 минут от момента получения [20, 35, 56]. Современным методом исследования является определение специфических антител в образцах фекалий при иммуноферментном анализе (ИФА). Преимуществом метода является возможность определения инфицированности даже при отсутствии цист лямблий в фекалиях (эффективность до 95 %). Специфические антитела в сыворотке крови выявляются в реакции не прямой иммунофлюоресценции при ИФА и иммуноблоттинге [47, 67, 107, 112]. Определение иммуноглобулинов позволяет не только диагностировать инвазию, но определить сроки заражения. Значимость этих методов высока, но практическое применение пока ограничено. Специфические противоямблиозные антитела могут быть обнаружены в слюне больных, их появление обусловлено стимуляцией лимфоидного аппарата слюнных желёз антигенами лямблий попавшими в циркуляцию, а также антигенами, сенсibilизированными лимфоидными клетками кишечника, с последующей миграцией антител в слюнные железы. Процент обнаружения диагностических антител в слюне выше [7, 10, 41].

Диагностика гименолепидоза основывается на обнаружении в кале яиц карликового цепня или отдельных особей. Учитывают периодичность выделения яиц в очагах гименолепидоза. Для этого анализ кала на яйца глистов берут трехкратно с интервалом в 15-20 дней (2-3 недели). Применяют качественный метод с обогащением по Е.В.Калантарян (1965), [50,71].

Электропунктурную диагностику гельминтозов по методике Накатани, основанную на регистрации показателей электростатической напряженности по меридианам внутренних органов, в частности ЖКТ, проводила Саидазизова Ш.Х. (2005).

Исследования вегетативной нервной системы при гименолепидозе и лямблиозе, у взрослых пациентов проводила Нурматова Н.А. (2008). Сравнительный анализ данных ВНС показал, что для больных лямблиозом и гименолепидозом характерна симпатическая направленность вегетативного тонуса, с высокой выраженностью в баллах СВД. Функциональное состояние ВНС с симпатической направленностью её тонуса и реактивностью у больных лямблиозом имела избыточную обеспеченность физической деятельности, а с гименолепидозом - её недостаточность. По мнению А.С.Попова (2002) исследование функционального состояния ВНС дает представление о наличии или отсутствии «функциональных резервов», что немаловажно для прогноза течения заболевания, особенно острого, а также позволяет оценить динамику функционального состояния организма с целью определения эффективности лечения. Но необходимо учитывать вариабельность показателей у больных разных возрастов, особенно у детей, так как формирование регуляторных свойств ВНС у них не закончено [25, 40, 52].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) является одним из методов исследования, глубоко отображающий органические и функциональные сдвиги в ЦНС [9, 37]. Заболевание головного мозга могут обусловить изменение электроэнцефалограммы в виде дезорганизации её основных ритмов, возникновение межполушарных асимметрий и появление патологических потенциалов. При этом на ЭЭГ отмечались диффузные изменения с десинхронизацией ритма и

дельта - волны высокой амплитуды. В работе Саидазизовой Ш.Х. (2001) выявленные нарушения биоэлектрической активности головного мозга у детей с гельминтозами обусловлены функциональным характером расстройств, что указывает на дисфункцию неспецифических структур мозга без морфоструктурных изменений. При этом в РЭГ исследовании исследователь отмечает, что нарушение функции регуляции церебральных сосудов связаны с дизрегуляторными сдвигами надсегментарных звеньев, на фоне которых возникают парадоксальные изменения сосудистого тонуса. В исследованиях Н.А. Нурматовой (2008) у взрослых пациентов с гименолепидозом отмечался десинхронный тип ЭЭГ, а больных с лямблиозом - преобладал дезорганизованный тип ЭЭГ. А РЭГ исследование выявило повышение тонуса сосудов мелкого и среднего калибра артериального круга мозга и элементы ангиодистонии, более выраженные у больных лямблиозом.

Компьютерная томография - является одним из новейших нейровизуализационных методов исследования в неврологии, наиболее глубоко отображающая морфологические и структурные изменения в ЦНС [9]. Однако данных о проведенной компьютерной томографии у больных с гименолепидозом и лямблиозом в литературных источниках не описываются.

1.3. Состояние иммунобиологической реактивности у больных с изолированными и сочетанными видами паразитарной инвазии

В организме человека гельминты и простейшие вызывают широкий спектр иммунных реакций, природа и механизм которых весьма своеобразен, так как вследствие сложности своего строения и биохимизма, паразиты могут быть источником многочисленных антигенных раздражителей. Типы иммунных реакций, по мнению Н.В.Чебышева (1998), определяются характером и количеством антигена, а также способом его «представления» иммунной системе. Особенности иммунных реакций при гельминтозах и протозойной инвазии изучены недостаточно, тем не менее, в настоящее время основные пути

активации клеточных и гуморальных иммунных механизмов антигенами паразитов можно представить в виде схемы.

В настоящее время установлено, что большое значение в развитии иммунного ответа при гельминтозе имеют клетки, покрывающие гельминтные личинки (эозинофилы, макрофаги, лимфоциты). Среди прикрепляющихся лимфоцитов могут быть неспецифические К - клетки. При этом поверхность гельминта повреждается лизосомальными ферментами этих клеток, что может быть смертельно для паразита [22, 109].

Другим механизмом можно считать иммунообусловленное удаление гельминтов из кишечника. Гельминты, прикрепившиеся к стенке кишки, могут стать объектом воздействия механизмов клеточного иммунитета слизистой оболочки, вследствие чего будут выделяться тканевые гормоны, усиливающие перистальтику, и способствующие изгнанию гельминтов из кишечника [36, 86]. Наряду с этим некоторые паразиты в процессе эволюции выработали механизмы, позволяющие им ослаблять неблагоприятное влияние иммунных реакций хозяина.

Поэтому длительные инвазии и суперинвазии возможны только в тех случаях, когда ослабляется действие иммунных механизмов [17, 24, 86].

Таким образом, ларазитозы оказывают различные воздействия на организм человека, вызывая функционально - структурные нарушения органов, в которых они локализуются, а также расстройство обменных процессов и нейрогуморальной регуляции, результатом которых являются и неврологические осложнения [86].

Иммунитет при гельминтозах характеризуется относительно слабой степенью напряженности, особенно при однократном заражении, коротким сроком действия, зависимостью силы иммунного ответа от интенсивности инвазии, многообразием и многогранностью проявлений. Развитие приобретенного иммунитета зависит от общего состояния организма и может изменяться в зависимости от фона, на котором протекает этот процесс [86, 109].

По мнению исследователей, иммунизирующее воздействие гельминтов на организм человека может осуществляться за счёт секретов и экскретов, выделяемых ими в процессе жизнедеятельности, также за счёт антигенов, имеющихся в его тканях, и высвобождающихся в случае гибели и распада паразитов. В результате одновременного поступления большого количества чужеродного белка, может усиливаться и сенсibiliзирующее воздействие паразитов, обуславливающее развитие аллергических реакций [17, 83, 98].

Наряду с иммунизирующей активностью паразит обладает способностью к иммунодепрессивному действию на организм человека [21, 24, 79].

Как известно, иммунная реакция при инвазиях носит защитный характер, но нередко переходит за рамки адекватного физиологического ответа и становится причиной тяжелой патологии, то есть приобретают иммунопатологические свойства, которые включают не только аутоиммунные и аутоаллергические реакции, направленные против собственных антигенов организма (аутоантигенов), но и те иммунологические реакции, чрезмерная выраженность и место возникновения которых приносит организму человека существенный вред [23, 78, 86].

Основой иммунного ответа при гельминтозах является продукция IgE - антител и активация ими клеток - эффекторов, тучных клеток (базофилов, эозинофилов). Тучные клетки способны индуцировать независимую от Т - клеток продукцию IgE - антител [63, 64, 120, 121].

Выделение вазоактивных аминов тучными клетками, базофилами, и гранулярных клеток эозинофилами, стимулированными специфическими IgE - комплексами, приводит к развитию внутриорганной патологии [63, 64].

При исследовании иммунной системы у детей, инвазированных гименолепидозом и лямблиозом А.Г.Шакаров (2005) определил, что нарушение идет за счёт угнетения Т - хелперного звена и резкого снижения фагоцитоза и гуморального иммунитета. Больше угнетение параметров иммунной системы наблюдалось у детей с клинически выраженной и упорной формой течения заболевания, нежели в группе детей с субклиническим течением.

По мнению Н.Н.Озерецковской (2000) развитие иммунного ответа при гименолепидозе первично протекает на фоне активации Th 1, к концу недели в кишечнике развивается тучноклеточная реакция, нарастает уровень IgE (активация Th 2), способствующее изгнанию зрелых паразитов. Подавление продукции IL - 4 (фактор экспрессии маркеров на поверхностной мембране эозинофилов) замедляет их изгнание, что связано с высокой эозинофилией в стенке кишки - диссоциация IL - 4 и IL - 5 (фактор дифференцировки эозинофилов), что приводит персистированию инвазии, подверженности реинвазиям.

При развитии массивной инвазии лямблиями и возникновение клинических проявлений связывают с состоянием иммунодефицита, особенно у детей с первичной гипогаммаглобулинемией, дефицитом IgA. Эти факторы, наряду с функциональной недостаточностью органов пищеварения (пониженная желудочная секреция, недостаточная ферментативная активность, и т.п.), по - видимому являются причиной случаев упорного, рецидивирующего течения лямблиоза, резистентного к химиотерапевтическим средствам [22, 23, 35, 91].

По мнению Сальниковой СИ. (2006), характер и адекватность иммунного ответа хозяина определяют течение лямблиоза. Так при различных нарушениях иммунитета (первичный или приобретенный иммунодефицит) наблюдаются высокая зараженность лямблиями и длительное течение инвазии с поражением нервной системы и других органов и систем [63, 64].

При клинически выраженных формах лямблиоза выявляются более высокие уровни общих IgM и IgA, а также специфических IgG1 и IgG3, чем при бессимптомном носительстве [125].

Результат изучения интерферогенеза при смешанных паразитозах показал наиболее низкие показатели α - ИФН и γ - ИФН, при сочетании лямблиоза, энтеробиоза и гименолепидоза [10].

Таким образом, гельминтная и протозойная инвазия способствует снижению иммунитета, индуцируя вторичные иммунодефицита, снижая со-

противляемость к бактериальным, вирусным и другим заболеваниям, вызывая аллергические состояния, замедляя рост и развитие у детей. При этом даже субинтенсивное течение паразитозов приводит к выраженной иммуно- супрессии, восстановление иммунологических показателей после элиминации паразитов в ряде случаев продолжается длительный период (не менее 6-ти месяцев), что существенно снижает иммунореактивность населения с развитием внутриорганной патологии и поражением нервной системы.

1.4. Вопросы лекарственной терапии поражений нервной системы при изолированных и сочетанных инвазиях гименолепидозом и лямблиозом

Современная терапия паразитарных заболеваний, как и вся терапия, строится на этиотропном, патогенетическом и симптоматическом принципах [1, 3, 7, 10, 15]. В настоящее время представлен широкий спектр противопаразитарных препаратов нового поколения, обладающих высокой специфичностью эффективностью действия и малой токсичностью. Вместе с тем, описанный в литературе структурно функциональный анализ состояния разных органов и систем при действии на организм человека противопаразитарных препаратов свидетельствует о серьезных опасностях при их продолжительном использовании. При назначении указанных лекарственных средств необходимо учитывать то, что ряд из них могут вызвать недостаточность иммунитета (иммунодефицитные состояния), ослабляя естественные механизмы противопаразитарной защиты [17, 19, 23, 110]. Таким образом, может возникнуть противоречивая ситуация - уничтожение паразита сопровождается угнетением иммунитета, что чревато возникновением вторичных инфекций, аутоиммунной опасностью, усугублением поражения нервной системы [86].

Специфическая терапия является основой борьбы, как при протозойной, так и при гельминтной инвазиях. При выборе средства для специфической терапии учитывают спектр противопаразитарной активности препарата, что особенно важно при полиинвазиях [39, 44, 56]. В остром периоде основу

терапии составляют меры, направленные на десенсибилизацию и дезинтоксикацию организма в результате жизнедеятельности и элиминации паразитов [16, 17, 19].

К сожалению, лямблиоз и гименолепидоз исследователи относят к паразитозам с длительным течением и склонностью к хронизации и рецидивам, резистентным к общепринятой специфической химиотерапии [22, 23, 35].

По мнению Мусобаева Э.И. (2004), при повышении защитных сил организма, правильном питании, достаточном отдыхе, соблюдении правил личной гигиены и т.п., ухудшаются условия для размножения лямблий и происходит определённое очищение организма, уменьшается клиническая симптоматика. С другой стороны, воздействие всех факторов, ослабляющих иммунитет, нарушение в питании (особенно преобладание углеводистой пищи и сахаров) способствует быстрому размножению лямблий и развитию рецидива заболевания со всем симптомокомплексом. Лечение лямблиоза должно быть комплексным и включать не только специфические препараты, но и средства, направленные на коррекцию функциональных и органических нарушений в пищеварительной системе и других органах [1, 15, 79, 95, 96]. Тактика терапии выработывается индивидуально, с учётом особенностей организма ребёнка, давности заболевания, клинико-лабораторных показателей, а также внутриорганных поражений и неврологических осложнений, сопутствующих инвазии.

По мнению Мусобаева Э.И. (2004), практическому врачу приходится сталкиваться с хроническими формами заболевания, поэтому им была предложена трёхэтапная методика лечения лямблиоза. Первый этап-ликвидация эндотоксикоза, механическое удаление лямблий, повышение защитных сил организма (диета, режим питания, направленный на создание условий, ухудшающих размножение лямблий, введение нутритивных сорбентов - каши, отруби и т.д.), ограничение углеводов, сахаров, желчегонные препараты и травы, очищение билиарной системы, приём энтеросорбентов - холистирамин, СУМС. Второй этап - противопаразитарная терапия одним-двумя кур-

сами. Одним из наиболее эффективных препаратов является зентел (альбендазол) [11, 110]. Третий этап - повышение иммунитета и создание условий, ингибирующих размножение лямблий. Фитотерапия - приём отвара берёзовых почек, отвара толокнянки, 20% спиртовой вытяжки прополиса.

Коровина Н.А. (2005) предлагает использование метронидазола (клинон, трихопол, орвагил), фуразолидона, тиберала, тинидозола, или аминохинола в возрастных дозировках. Возможные побочные явления тошнота, потеря аппетита, сухость во рту, головная боль, крапивница. Дополнительно предлагает использование растительных и гомеопатических средств (препараты пижмы обыкновенной, кора муравьиного дерева) [5].

Сальникова С.И. (2006) отмечает, о токсичности метронидазола и в качестве препарата выбора предлагает макмирор. Он отмечает об ухудшении состояния ребёнка при приеме противопаразитарных препаратов (рвота, тошнота, зуд, высыпания). Эти проявления называются реакцией Яриш-Гейсгеймера, которая может длиться от 3-х до 5-ти дней, и связана с интоксикацией и сенсibilизацией организма продуктами распада паразитов, с изменением *pH* среды кишечника и дисбиотическими нарушениями в результате гибели паразитов. Для уменьшения проявления реакции Яриш-Гейсгеймера рекомендуется при дегельминтизации проводить дюбажи с осмотическими с таблеточными у детей старше 5-7 лет. Бандурина Т.Ю. (2004) с этой целью предлагает препарат системной энзимотерапии - вобэнзим. Одним из природных препаратов разработанных на основе фитоэкдистероида экдистерона является экдистен, который вызывает элиминацию паразитов у больных клиническими формами лямблиоза, резистентными к традиционным противоямблиозным препаратам: метронидазолу, фуразолидону, альбендазолу, что связано с непосредственным действием препарата на лямблии [13].

Препаратом выбора, по мнению исследователей, для лечения гименолепидоза является фенасал, эффективность назначения по схемам составляет свыше 90% [68]. По мнению Абдиева Ф.Т.(2006), фенасал отличается отсутствием противопоказаний, легкой переносимостью и доступностью. Наи-

лучшие результаты отмечаются при совместном назначении фенасала с трихлорфеном [71]. Положительные результаты терапии отмечаются при назначении празинквантела (бильтрицид, цезол) в возрастных дозировках, но детям до 2х лет препарат не назначают [76].

В литературных источниках отмечается о включении в комплексное лечение инвазий пробиотиков [1, 10, 12, 99], противогрибковых, желчегонных, аптигистрминных препаратов и гепатопротекторов [53], витаминотерапия [39, 44, 46] А и Е. Некоторые исследователи отмечают о включении в терапию паразитарных инвазий иммуностимуляторов. Однако, есть мнение, что любой препарат, избирательно действующий на соответствующий компонент иммунитета, помимо эффекта на этот компонент, будет оказывать общее неспецифическое воздействие на всю иммунную систему в целом, что может привести к тяжелым последствиям [10].

Проводятся доклинические испытания нового антигельминтного препарата «гелрем» на основе природного сырья. Ф.Т.Абдиев предлагает грамотное использование лекарственных растений, наряду со специфическими препаратами, что является вполне обоснованным в плане комплексной терапии больным кишечными паразитозами.

Для коррекции неврологических осложнений, которые носят функциональный характер, необходимо проведение симптоматического лечения. В литературных источниках есть данные о применении наряду с дегельминтизацией вегетотропной терапии и нейротропной терапии [21, 70].

Таким образом, современная терапия неврологических осложнений при гельминтной и протозойной инвазии требует поэтапного лечения направленного не только на уничтожения инвазии, но и на коррекцию обще патологических процессов в органах и системах, стимуляцию иммунной системы, коррекцию поражений нервной системы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика обследованных детей

Исследования и регистрация больных с интоксикацией ЦНС в результате инвазии лямблиозом и гименолепидозом, проводились на базе неврологического отделения клиники СамМИ.

Под наблюдением находились 90 детей в возрасте от 5 до 14 лет с признаками интоксикации нервной системы и клиническими симптомами протозойной и гельминтной инвазий.

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.

При сборе анамнеза проводился тщательный анализ наличия церебральной симптоматики - головные боли, головокружение; их характер, связь с голодом, перенапряжением. Проводилась дифференциация судорожного синдрома с эпилептическими приступами и приступами, связанными с органическими изменениями в ЦНС.

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, с сочетанной инвазией лямблтиум с гименолепидозом, средний возраст детей составил $9,7 \pm 0,35$ лет.

2-ю группу (сравнения) составили 20 детей, инвазированных изолированной формой лямблиоза, средний возраст - $9,2 \pm 0,6$ лет.

Основную группу с сочетанной инвазией лямблиозом и гименолепидозом составили 37 детей с судорожным синдромом, 18 детей с тикозными гиперкинезами и 15 детей с признаками поражения вегетативной нервной системы (ВНС).

Сравнительную группу с изолированной формой лямблиоза составили 7 детей с тикозными гиперкинезами и 13 детей с различной степенью выраженности поражения ВНС.

Все эти больные обратились с жалобами к невропатологу. В результате обследования показало, что причиной поражения нервной системы является инвазия лямблиозом и гименолепидозом. Всем обследуемым был поставлен диагноз интоксикация центральной нервной системы, в результате инвазии лямблиозом и гименолепидозом.

У ряда больных были обнаружены сопутствующие заболевания в виде поражения гепатобиллиарной системы: дискинезии желчевыводящих путей (59,2%), холецистита (18,3%); желудочно-кишечного тракта: колиты (19,2%), анемии (32,5%); патологии ЛОР-органов: тонзиллиты (5%), риносинуситы (2,5%), патология носоглотки (10,8%)

В результате сбора анамнеза были выявлены следующие перенесенные заболевания: вирусный гепатит А (11,7%), детские инфекции (76,7%).

У исследуемых отмечались частые ОРВИ (98,3%) и простудные заболевания, число эпизодов за холодный период составляло 3 раза и выше, что свидетельствует о достаточном снижении иммунного статуса.

Терапия, примененная для коррекции у детей инвазированных лямблиозом и гименолепидозом с признаками поражения нервной системы, представляла собой поэтапную этиотропно - патогенетическую терапию с коррекцией неврологических осложнений, подобранную индивидуально для каждого ребенка и направленную на нормализацию желудочно-кишечного тракта, нервной системы, иммунного статуса.

2.2. Методы исследования

В работе использованы клинико-неврологические, клинико- лабораторные, иммунологические, нейрофизиологические (ЭЭГ) и нейровизуализационные (КТ и МРТ обследование) методы исследования.

Всем обследуемые находились под динамическим наблюдением и были подвергнуты тщательному клинико-неврологическому обследованию по обще принятой методике, они были обследованы трижды: в период поступления, через 2 недели, после дегельминтизации, через один месяц.

Всем обследуемым проводили общий анализ крови, анализ кала на цисты лямблии и яйца глистов. Учитывая феномен прерывистого цистовыделения, рекомендовалось использование провокационных тестов с применением препаратов фуразолидон и метронидазол по Т.Ю.Бандуриной и Г.Ю.Кнорринг.

Паразитологические методы исследования проводились при поступлении, повторно через 2 недели, после дегельминтизации. Диагноз лямблиоза подтверждался обнаружением цист лямблий при копроскопии. Диагноз гименолепидоза подтверждался обнаружением яиц гельминта в свежесвыделенных фекалиях. При наличии клинической симптоматики для обнаружения яиц карликового цепня, учитывался цикл выделения яиц, и обследование проводилось трехкратно интервалом в 15-20 дней.

У 25 детей с тикозными гиперкинезами исследовалась кровь на ревмопробы.

2.2.1. Иммунологические исследования

Иммунологические исследования, включающие определение клеточного иммунитета, антиген связывающих лимфоцитов (АСЛ) к тканевым ан-

тигенам (АГ) мозга и кишечника, средне молекулярных пептидов (СМП), характеризующих эндотоксимию.

Иммунологические методы исследования заключались в определении показателей клеточного иммунитета, исследования АСЛ к АГ мозга и кишечника. Иммунологические исследования проводились при поступлении и через один месяц в возрастной группе от 7 до 14 лет, инвазированных лямблиозом и гименолепидозом.

Способ определения АСЛ к ТА органов совершенствован и внедрен в клинику Ф.Ю.Гариб и соавт. (1995). Сущность метода заключается в том, что лимфоциты больного инкубируются с эритроцитарным диагностикумом, содержащим эритроциты с фиксированными на поверхности мембраны ТА органа. Рецепторы на поверхности лимфоцитов специфически связываются с ТА на поверхности эритроцитов, и образуется «розетки» из связанных лимфоцитов и эритроцитов. Далее на окрашенных мазках подсчитывается процентное соотношение связанных с эритроцитами лимфоцитов по отношению к общему пулу последних. Содержание в крови АСЛ к ТА до 2% от общего пула лимфоцитов принято считать физиологическим, а свыше 2% - признаком наличия патологии в органе [27, 28, 29].

2.2.2. Определение иммуноглобулинов М в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии

Для количественного определения иммуноглобулинов в биологических жидкостях использовался метод радиальной иммунодиффузии в геле. В агаровом геле, содержащем моноспецифическую сыворотку против иммуноглобулинов, вырезают лунки, которые заполняют исследуемой сывороткой. Одновременно в ряд лунок вносят стандартный антиген в разной концентрации. Стандартный антиген диффундирует радиально из лунки в гель и, взаимодействуя с антителами, образует вокруг лунки кольцо преципитации, диаметр которого пропорционален концентрации антигена. Далее по графику

зависимости диаметра кольца от концентрации стандартного антигена определяют концентрацию исследуемого антигена, предварительно установив диаметр его кольца преципитации.

2.2.3. Исследование вегетативной нервной системы

Исследование вегетативной нервной системы проводилось клиническими методами. Вегетативный тонус определялся с помощью таблицы Гийома - Вейна. Определялась сумма баллов симпатических и парасимпатических симптомов по органам и системам, затем проводился расчет процентного преобладания симпатических (или парасимпатических) расстройств. Для диагностики наличия синдрома вегетативной дистонии (СВД) использовались: «Вопросник для выявления признаков вегетативных нарушений», состоящий из 11-ти пунктов заполняемый больным или его родителями (если общее количество баллов равно или более 15-ти, предполагается наличие СВД); «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений», состоящий из 13-ти пунктов заполняемый врачом (полученная сумма баллов не должна превышать 25 у здоровых лиц, в случае превышения можно говорить о наличии СВД) [25].

Вегетативная реактивность оценивалась с помощью пробы Даньини - Ашнера. После 15-ти минутного покоя измерялась частота сердечных сокращений (ЧСС), затем, после 10 секундного надавливания на оба глазных яблока подушечками пальцев до появления легкого болевого ощущения, после чего сразу измерялась ЧСС.

В норме, через несколько секунд от начала давления ЧСС замедляется в пересчете на одну минуту на 6-12 ударов (нормальная вегетативная реактивность); сильное замедление (парасимпатическая, вагальная реакция); слабое замедление пониженная вегетативная реактивность; отсутствие замедления - извращенная вегетативная реактивность (симпатическая реактивность) [25].

Исследование вегетативного обеспечения реактивности проводилось с помощью ортоклиностатической пробы. После 15-ти минутного покоя, в положении обследуемого лёжа трижды измеряли АД и ЧСС. За исходные брали наименьшее значение. Затем обследуемый принимал вертикальное положение, через минутные интервалы в течении 3-х минут измеряли АД и ЧСС, выводя среднеарифметические.

Далее измеряли те же вегетативные показатели через 3 минуты после перехода в горизонтальное положение. Обычно при переходе в вертикальное положение частота пульса возрастает не менее чем на 10% и не более чем на 20%, систолическое АД повышается на 5-15 мм.рт.ст., а диастолическое АД практически не изменяется.

Отсутствие динамики показателей говорит о дисбалансе вегетативной регуляции (повышение вагусной или снижение симпатической активности). Чрезмерное изменение показателей, как правило, свидетельствует о повышении симпатической активности.

Необходимо отметить, что вышеуказанные нормативы являются усредненными и были получены по материалам обследования лиц различных возрастов, поэтому являются относительными. Полученные данные основной и сравнительных групп сравнивались с показателями контрольной группы аналогичного возраста.

2.2.4. Компьютерная электроэнцефалография

Регистрация ЭЭГ осуществлялась с помощью 16-ти канального электроэнцефалографа «Нейрокартограф-1-МБН» со спектральным картированием научно-медицинской фирмы «MBN» (2003 года выпуска) с постоянной времени 0,3сек. Скорость «движения бумаги» - 30мм/сек. Значение фильтров высоких частот 30Гц, сопротивление электродов не выше 10 кОм. Чувствительность каналов составляла 1 мкВ/мм. Калибровочный сигнал был равен 50

мкВ, амплитуда 50 мВт. Производилась монополярная запись с использованием программы «Neuro».

Процедура наложения электродов, способ их расположения на голове ребёнка соответствовали международной стандартной схеме отведений «10-20%». Запись КЭЭГ униполярная от восьми симметричных точек коры: лобных (FsFd), центральных (CsCd), нижнетеменных (PsPd) и затылочных (OsOd). В качестве индифферентного использовали специальный ушной электрод, надетый на мочку уха ребёнка.

Электроды закреплялись на голове с помощью мягкого резинового шлема. КЭЭГ регистрировали в биполярных отведениях. При анализе КЭЭГ учитывали возрастные особенности биоэлектрической активности мозга детей.

2.2.5. Магнитно-резонансная томография

В диагностических целях проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга (ядерный магнитный резонанс - ЯМР), которая на основании использования магнитного поля позволяет получить детальные анатомические изображения головного мозга в различных плоскостях и на различном уровне.

МР-томография выполнялась на аппарате «MAGNETOMС» фирмы Siemens с напряжённостью магнитного поля 1,5 Т. В стандартный пакет используемых импульсных последовательностей входили - спиновое эхо в режиме T1 (640/15 мсек) и режиме T2 (4500/80 мсек), FLAIR - инверсия-восстановление в режиме подавления свободной воды и диффузионно-взвешенные изображения. Предпочтение отдавалось аксиальной и фронтальной проекциям. Максимальная толщина среза и шаг томографа 4-10 мм. Результаты обследования МРТ анализировались опытными нейрорентгенологами.

2.3. Статистические методы исследования

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-4 по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерий Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$. При этом придерживались существующие указания по статистической обработке данных клинических и лабораторных исследований.

ГЛАВА 3. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГЕЛЬМИНТНОЙ И ПРОТОЗОЙНОЙ ИНВАЗИЯХ У ДЕТЕЙ

3.1. Клинико-неврологические показатели у больных с изолированными и сочетанными инвазиями гименолепидозом и лямблиозом

В настоящее время в Узбекистане паразитарные заболевания занимают удельный вес в краевой патологии человека. Наиболее уязвимым является детское население [1, 2, 3, 6, 25].

Персистирующее течение инвазий вызывает ряд внутриорганных патологических нарушений и в нервной системе организма. Исследования неврологических осложнений возникающих при сочетанных и изолированных видах гельминтной и протозойной инвазий у детей является актуальным вопросом, вызывает особый интерес в плане изучения патогенетических механизмов развития и клинико-неврологической характеристики инвазированных [100, 101].

Для подтверждения паразитоносительства у 90 обследованных детей были проведены копрологические исследования. Результатом, которого было разделение исследуемых детей на группы. Основную группу составили 70 детей с сочетанной гельминтно-протозойной инвазией в виде лямблиоза и гименолепидоза (карликовый цепень), группу сравнения составили 20 детей с изолированной формой лямблиоза.

Необходимо отметить, что по полученным нами данным, основными жалобами больных и основной причиной обращения в лечебные учреждения были не клинические признаки инвазий, а жалобы астено-невротического характера (48,4%), а также судорожные приступы (30,8%) и тикозные гиперкинезы (20,8%) (рис. 3.1.).

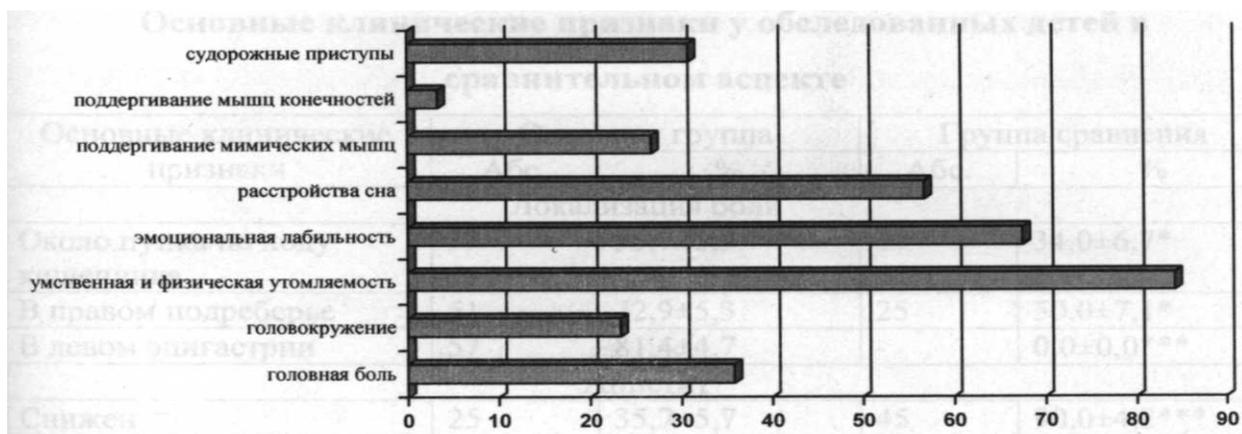


Рис. 3.1. Жалобы при поступлении у обследованных детей

Длительность данных неврологических осложнений составляла от нескольких недель до 2-3 лет. Так у детей основной группы проявления судорожного синдрома регистрировались в среднем в течение $6 \pm 0,13$ мес., тикозные гиперкинезы $2 \pm 0,14$ мес., тогда как СВД в течение $5 \pm 0,17$ мес. В группе сравнения тики проявлялись в течение $3 \pm 0,01$ мес., а СВД в течение $10 \pm 0,1$ мес. ($P < 0,05$). При анализе длительности проявлений неврологических осложнений видно, что при изолированном лямблиозе этот процесс более замедленный, персистирующий склонный к хронизации, тогда как при сочетанной инвазии наблюдается сокращение сроков проявления неврологических осложнений за счет присоединения карликового цепня, который дает наиболее сильную микроэлементную и витаминную недостаточность.

Клинические проявления сочетанной инвазии гименолепидозом и лямблиозом представляли собой совокупность проявлений каждой инвазии. При этом необходимо отметить, что в зависимости от количественной характеристика и первичности заражения преобладали основные клинические признаки либо лямблиоза, либо гименолепидоза.

В целом, клиническая характеристика сочетанной инвазии проявлялась диспепсическим синдромом - повышением аппетита ($57,1 \pm 5,9\%$) и нетерпимостью к голоду ($41,4 \pm 5,9\%$) или его снижением ($35,7 \pm 5,7\%$) и избирательностью в еде ($7,2 \pm 3,1\%$), метеоризмом ($32,9 \pm 5,6\%$), жидким пенным

стулом ($82,9 \pm 4,5\%$), обложенностью языка белым налетом и географическим языком ($84,3 \pm 4,3\%$ и $8,6 \pm 3,4\%$ соответственно), болями в правом подреберье ($72,9 \pm 5,3\%$), левом эпигастрии ($81,4 \pm 4,7\%$), ноющими болями вокруг пупка ($55,7 \pm 5,9\%$), тошнотой у $82,9\%$ детей основной группы, из них у $47,1\%$ она была связана с голодом.

В группе сравнения клинические признаки были характерны для лямблиоза и достоверно отличались от основной группы.

Так в данной группе у детей регистрировалось только снижение аппетита ($90,0 \pm 4,2\%$; $P < 0,001$) и избирательность в еде ($64,0 \pm 6,8\%$; $P < 0,001$), жидкий пенистый стул ($64,0 \pm 6,8\%$; $P < 0,05$), обложенность языка белым налетом ($64,0 \pm 4,3\%$; $P < 0,05$), боли в правом подреберье ($5,0,0 \pm 7,1\%$), ноющие боли вокруг пупка ($34,0 \pm 6,7\%$; $P < 0,05$), не связанные с приемом пищи, тошнота регистрировалась у 40 ($80,0 \pm 5,7\%$) детей.

Как видно из полученных данных у детей основной группы достоверно превалировала клиника инвазии геминолепидозом, а клиника лямблиоза была более выпажена по сравнению с детьми группы сравнения с изолированной инвазией.

Необходимо отметить, что в нашем исследовании у обследованных детей наблюдалось доминирование признаков поражения нервной системы над клиническими симптомами инвазий (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Сравнительный анализ распределения детей в зависимости от симптомов поражения нервной системы

Как видно из диаграммы в большинстве случаев в основной группе встречалось судопожный синдром (37; 52,9%), тогда как в группе сравнения он отсутствовал ($P < 0,001$). В группе сравнения преобладала ВСД, которая регистрировалась у 43 (86%) детей против 15 детей (21,4%) основной группы ($P < 0,001$).

Тикозные гиперкинезы регистрировались в обеих группах, но достоверно преобладали в основной группе ($25,7 \pm 3,2\%$ против $14 \pm 4,9\%$; $P < 0,05$).

Одним из проявлений признаков поражения нервной системы при гельминтной и протозойной инвазии является синдром вегетативной дистонии. Он проявляется лабильностью вазомоторов, неустойчивостью артериального давления [31].

У обследованных детей отмечались - бледность и сухость кожных покровов, стойкий красный или белый дермографизм, асимметрия кожной температуры, гипергидроз ладоней и стоп (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Показатели ложных признаков вегетативных нарушений обследованных детей в сравнительном аспекте

Признаки вегетативных нарушений	Группы	
	Основная (%)	Сравнения (%)
Бледность кожных покровов	$85,7 \pm 4,2$	$68 \pm 6,6$
Сухость кожных покровов	$85,7 \pm 4,2$	$76 \pm 6,0$
Дермографизм		
Красный	$47,1 \pm 5,9$	$56 \pm 7,0$
Розовый	$21,4 \pm 4,9$	$36 \pm 6,8$
Белый	$32,9 \pm 5,6$	$8 \pm 3,8$
Асимметрия кожной температуры	$21,4 \pm 4,9$	-
Гипергидроз ладоней и стоп	$97,1 \pm 2,0$	$84 \pm 5,2$
Дисхромия кожных покровов	$54,3 \pm 5,9$	$56,0 \pm 7,0$

По данным таблицы видно, что в основной группе детей кожные признаки вегетативных нарушений были более выражены. Сочетание гименолепидоза и лямблиоза влияла на асимметрию кожной температуры ($21,4 \pm 4,9\%$), что не отмечалось при изолированной лямблиозной инвазии.

У инвазированных наблюдалось плохая переносимость тесных и душных помещений ($41,4\%$, против 46%), метеолабильность ($71,4\%$, против 46%).

Больные предъявляли жалобы на головные боли, зябкость или чувство жара, общую слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности (особенно умственной), плохую память, рассеянность, угнетенное настроение, приступы сердцебиения и одышки при волнении, обморочные состояния, гиперсаливацию при голоде. При этом необходимо отметить, что состояние ухудшалось при голоде. Для больных было характерно нарушение сна в виде бессонницы, тревожных снов, частых пробуждений (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Основные жалобы при вегетативных нарушениях обследованных детей в сравнительном аспекте

Основные жалобы	Группы	
	Основная (%)	Сравнения (%)
Головная боль	$88,8 \pm 3,9$	$72 \pm 6,3^*$
Похолодание конечностей	$60 \pm 5,9$	$78 \pm 5,9^*$
Общая слабость	$84,3 \pm 4,3$	$92 \pm 3,8$
Быстрая утомляемость	$22,9 \pm 5,0$	$86 \pm 4,9^{***}$
Снижение памяти и интеллекта	$98,6 \pm 1,4$	$82 \pm 5,4^{**}$
Рассеянность	$98,6 \pm 1,4$	$82 \pm 5,4^{**}$
Эмоциональная лабильность	$55,7 \pm 5,9$	$84 \pm 5,2^{***}$
Приступы сердцебиения	$32,9 \pm 5,6$	$24 \pm 6,0$
Затруднение дыхания при волнении	$18,6 \pm 4,7$	$22 \pm 5,9$
Нехватка воздуха	$11,4 \pm 3,8$	$16 \pm 5,2$
Обморок	$5,7 \pm 2,8$	-
Гиперсаливация	$80 \pm 4,9$	$22 \pm 5,9^{***}$
Расстройства сна	$48,6 \pm 5,9$	$68 \pm 6,6^*$

Примечание: * - достоверность данных между группами (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)

Как показывают данные таблицы 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 являются специфическими для инвазий гименолепидоза и согласуется с данными других авторов [23, 68].

Признаки астенизации были более выражены в группе сравнения, что связано с токсическим действием лямблий на организм ребенка, тогда как в сочетании с гименолепидозом эти признаки ослабевали.

При этом в неврологическом статусе детей с сочетанной инвазией отмечалась рассеянная микросимптоматика в виде равномерного повышения сухожильных ($78,6 \pm 4,9\%$) рефлексов, тремор век и пальцев вытянутых рук ($44,3 \pm 5,9\%$) фибриллярные подергивания языка ($37,1 \pm 5,8\%$), патологический дермографизм, отклонение показателей вегетативного тонуса, орто- и клино-статической проб, пробы Даньини-Ашнера в сторону симпатикотонии.

Для количественной оценки имеющихся признаков была проведена экспертная оценка вегетативных симптомов путем баллирования каждого признака по его удельному весу среди различных симптомов СВД. Общая сумма баллов, полученная при изучении признаков по опроснику у здоровых лиц не должна превышать 15 баллов, а по схеме заполняемой врачом 25, в случае превышения можно говорить о наличии СВД.

По полученным нами данным видно, что в основной группе баллы, полученные в результате заполнения вопросника в 2,5 раза превышали норму и были достоверно выше по сравнению с группой сравнения ($P < 0,001$), а баллы полученные по схеме, почти в 1,5 раза были выше нормы и также достоверно отличались от баллов группы сравнения ($P < 0,001$).

При изучении баллов полученных в группе сравнения видно, что они также отличались от нормы (в 2 и в 1,2 раза соответственно), но были ниже, чем в основной группе.

При исследовании вегетативного тонуса мы определили более или менее стабильные характеристики состояния вегетативных показателей в период «относительного покоя», т.е. расслабленного бодрствования. В обеспечении тонуса активно участвуют регуляторные аппараты, поддерживающие метаболическое равновесии соотношение между симпатической и парасимпатической системами.

В функциональном отношении симпатическая и парасимпатическая системы являются антагонистами. Так, если симпатические нервы расширяют зрачки и глазные щели, повышают кровяное давление, учащают сердцебиение, расширяют бронхи, снижают секрецию и ослабляют движение кишечника, сужают сосуды, то действия парасимпатической системы на эти органы противоположно.

Интегративные показатели дают представление о вегетативных взаимоотношениях внутри системы, а сумма показателей в разных системах позволяет более полно судить об исходном вегетативном тонусе организма [25,40, 85].

По полученным нами данным видно, что у детей основной группы превалировала симпатическая направленность вегетативного тонуса ($62,3 \pm 0,76$ против $43,2 \pm 0,93$; $P < 0,001$), тогда как в группе сравнения - парасимпатическая направленность ($58,3 \pm 0,74$ против $38,9 \pm 0,72$; $P < 0,001$), но необходимо отметить что показатели обеих групп достоверно отличались от контроля, где регистрировался баланс между симпатической и парасимпатической направленностью вегетативного тонуса ($22,7 \pm 0,34$ против $23,3 \pm 0,36$), т.е. норматония.

Но необходимо отметить, что в группе сравнения бальная разница между симпатическими и парасимпатическими симптомами составляла $15,1 \pm 1,5$ баллов, тогда как в основной группе $23,1 \pm 1,4$ балла, что подтвер-

ждает глубокую степень поражения показателей вегетативной нервной системы в результате сочетанной гельминтной и протозойной инвазии.

Состояние симпатикотонии чаще всего связано с ответом стрессреализирующих механизмов на некое возмущение. В норме, при нагрузке, приемлемый уровень возбуждения симпатического отдела ВНС необходим для реализации программы поддержания гомеостаза.

Для исследования вегетативной реактивности была проведена проба Даньини-Ашнера (глазосердечный рефлекс), которая характеризует существенную силу реакции (размах колебаний вегетативных показателей) и ее длительность (возврат вегетативных показателей к исходному уровню).

Анализируя полученные данные видно, что у детей основной группы отмечалось отсутствие замедления пульса до пробы и после пробы ($0,68 \pm 0,82$), что свидетельствует о симпатической направленности вегетативной реактивности.

У детей группы сравнения замедление пульса находилось в пределах нормы ($7,93 \pm 0,58$), но все-таки достоверно отличалось от показателей здоровых детей ($P < 0,001$), данный факт говорит о том, что у данных детей наблюдалось преобладание парасимпатической вегетативной реактивности.

Исследования вегетативного обеспечения различных форм деятельности также несет важную информацию о состоянии ВНС, так как вегетативные компоненты являются обязательным сопровождением любой деятельности. Для определения вегетативного обеспечения нами была проведена клиноортостатическая проба, которая является наиболее доступной, простой и физиологичной.

Исходя из полученных данных клиноортостатической пробы, был выявлен гиперсимпатикотонический вариант вегетативной дисфункции, как в основной группе, так и в группе сравнения, что доказывает избыточное вегетативное обеспечение.

По анализу показателей видно, что САД в основной группе и в группе сравнения было достоверно повышено по сравнению с исходными цифрами

(126,51±0,95; 123,6±0,53 и 111,1±0,89 мм.рт.ст. соответственно; P<0,001), показатели ДАД также были повышены (79,0±0,72; 80,6±0,49 и 67,8±0,61 мм.рт.ст. соответственно; P<0,01). Такие же результаты были получены и при исследовании ЧСС, где регистрировалось достоверное повышение показателей в ортопробе (78,5±0,76 и 89,1±0,7 - основная группа; 83,1±0,83 и 92,9±0,64 - группа сравнения, соответственно; P<0,01), а в клинопробе они практически достигали исходного уровня (78,5±0,76 и 80,2±0,8 - основная группа; 83,1±0,83 и 84,0±0,81 - группа сравнения, соответственно; P>0,05).

При ваготоническом или симпатикотоническом вариантах в большинстве случаев наблюдается однонаправленность тонуса и вегетативного обеспечения, что также отражено и в нашем исследовании.

Таким образом, исходя из полученных данных видно, что согласно результатам всех диагностических проб вегетативной нервной системы в основе патогенеза СВД лежит паразитарная интоксикация, вызывающая дисфункцию вегетативных центров гипоталамической области, которая проявлялась симпатикотонией, парасимпатикотонией и имела перманентное течение.

Согласно анализам историй болезни из всех осмотренных нами детей с протозойной и гельминтной инвазией, только у 21,4% ставился диагноз СВД, тогда как из полученных результатов исследования он встречался у 95% детей.

Одним из признаков поражения ЦНС являются тикозные гиперкинезы - сравнительно простые двигательные акты, возникающие без четкой периодичности и нередко меняющие свою локализацию [38, 82, 97]. По нашим данным из всех обследованных детей тики встречались в 20,8% детей).

Локализация тикозных гиперкинезов представлена в таблице 3.7.

Как видно из таблицы тикозные гиперкинезы наиболее часто наблюдались в области лица - насильственное непроизвольное мигание обоих глаз или одновременное подмигивание, нахмуривание бровей, наморщивание лба, в области головы и шеи - поддергивания головы, подергивание плечами, со

стороны конечностей - сгибание и разгибание стопы, сгибание колена и т.п., которое усиливалось при перевозбуждении и волнении ребенка.

Таблица 3.7

Локализация тикозных гиперкинезов у обследованных детей в сравнительном аспекте

Локализация	Группы	
	Основная	Сравнения
	%	%
Гиперкинезы мимических мышц лица	84	28
Гиперкинезы в области головы и шеи	8	-
Гиперкинезы мышц конечностей	16	-

При исследовании неврологического статуса у этих детей наблюдалось равномерное оживление сухожильных и периостальных рефлексов (76%), фибриллярные подергивания языка (48%) и не выраженным дрожанием пальцев вытянутых рук (44%).

Таким образом, тикозные гиперкинезы у детей с гельминтной и протозойной инвазией носили функциональный характер и ограничивались неврологической микросимптоматикой. Тот факт, что у детей с изолированной лямблиозной инвазией наблюдались только гиперкинезы в области лица, говорит о меньшем уровне интоксикации по сравнению с детьми с сочетанной гельминтной и протозойной инвазией.

Наиболее тяжелым проявлением поражения нервной системы в результате сочетанной паразитарной интоксикации являлся судорожный синдром, который встречался в 52,9% обследованных детей, тогда как при лямблиозе судороги не наблюдались.

У детей с сочетанной гельминтной и протозойной инвазией с судорожным синдромом характерными являлись в 72,9% генерализованные кло-

нико-тонические судороги, кратковременные, без четкого разграничения фаз. Единичные судороги встречались в 13,5% случаях.

В отличие от судорог органического генеза при паразитарной инвазии нет ауры, и основной причиной судорог являлись голод и переутомление. Судороги носли тонико-клонический характер с продолжительностью до 2-х - 3-х минут, с кратковременной потерей сознания, тоническим напряжением мышц туловища и конечностей с запрокидыванием головы (иногда с издаванием крика обусловленного судорогой дыхательных мышц и мышц гортани), с затруднением дыхания и цианозом (55,6%). Клоническая фаза судорог захватывала мышцы лица, туловища и конечностей и сопровождалась обильным выделением слюны с дальнейшим восстановлением дыхания.

Типичные абсансы с прекращением деятельности и фиксацией взгляда, без нарушений моторики в течение 3-5 секунд встречались у 27,0% детей. При этом, как правило, на окрики взрослых ребенок не реагировал, а после приступа возвращался к продолжению действий.

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, которые сопровождались болью в левой эпигастральной области и гиперсаливацией. Место локализации боли соответствовала месту фиксации особи карликового цепня в слизистой двенадцатиперстной кишки.

Неврологическая картина данной группы детей характеризовалась рассеянной микросиптоматикой сопровождающейся оживлением сухожильных рефлексов. При проведении КТ и МРТ исследований у данного контингента детей органические изменения ЦНС выявлены не были.

Быстрое восстановление сознания, отсутствие или короткий послесудорожный сон на фоне успокоительных препаратов, отсутствие грубой неврологической симптоматики в невротатусе также отличали эти приступы от органических (табл. 3.8).

Таблица 3.8

Дифференциально - диагностическая таблица судорожного синдрома при органической патологии ЦНС и при паразитарной интоксикации ЦНС

При органической патологии ЦНС	При паразитарной интоксикации ЦНС
Наследственная отягощенность перинатального фона в анамнеза, перенесенные ЧМТ и нейроинфекции.	Клинические признаки инвазии с давностью 1 -2 года.
Разнообразные провоцирующие факторы (приступы «пробуждения», «засыпания», зрительные стимулы и т.п.). Не зависят от времени суток	Провоцируется голодом или переутомлением, развиваются ночью под утро.
Наличие ауры в зависимости от локализации эпиочага (двигательная, сенситивная, вегетативная, сенсорная, психическая и т.д.).	Отсутствие ауры, возможна боль в эпигастральной области (при гименолепидозе в месте фиксации карликового цепня сколексами и крючьями)
Наличие всех фаз и полиморфность припадков, с выделением густой пены, нередко окрашенной кровью, состояние сопора, после приступный сон.	Типичные абсансы и тонико-клонический характер судорог (стертость фаз, короткая продолжительность), с обильным выделением слюны, отсутствием сопора и после судорожного сна. Быстрое восстановление сознания.
Наличие стойких очаговых изменений в невротатусе, парасимпатическая вегетативная реактивность.	Норма или наличие легкой рассеянной микро симптоматики в невротатусе, симпатическая вегетативная реактивность.
Когнитивные расстройства, регресс психического развития.	Астеноневротический синдром, раздражительность, эмоциональная лабильность, повышенная возбудимость.
ЭЭГ - наличие характерных патологических комплексов «пик - волна», «острая волна - медленная волна».	ЭЭГ - наличие эпилептиформной активности, патологическая активность с вовлечением срединных структур мозга, или вариант возрастной нормы.
КТ, МРТ - признаки органических изменений со стороны ЦНС.	КТ, МРТ - отсутствие органических изменений, или вариант возрастной нормы.
Возможны случаи резистентности	Быстрое купирование приступа, положи-

к антиэпилептической терапии (АЭТ), непрерывность, длительность.	тельный эффект сочетания противопаразитарной и анти-эпилептической терапии.
--	---

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 вегетативной нервной системы - пробы Даньини - Ашнера, орто- и клиностатических проб выявлялась склонность к сдвигу параметров измерения в сторону симпатикотонии у детей основной группы и парасимпатикотонии у детей группы сравнения.

В большинстве случаев дети с тикозными гиперкинезами и судорожным синдромом встречались в группе с сочетанной инвазией (лямблиоз и гименолепидоз). У детей с сочетанной инвазией в большинстве случаев выявлялась анемия 1 степени, тогда как с изолированной ее не наблюдали. В анамнезе отмечались частые ОРВИ с лихорадочным течением, патология носоглотки (риниты, риносинуситы и т.д.).

3.2. Клинико-нейрофизиологическая оценка показателей у больных с изолированной и сочетанной паразитарной инвазией

ЭЭГ - метод, основанный на регистрации электрической активности (биопотенциалов) головного мозга, позволяющий судить о его функциональном состоянии, о тяжести поражения нервной системы ребенка, следить за динамикой процесса, а также выявить наличие судорожной готовности и изменения функционального состояния глубинных структур [9, 37].

Функциональным расстройствам нервной системы при лямблиозе и гименолепидозе посвящены некоторые исследования [61], но в них не отражена сравнительная характеристика ЭЭГ исследований неврологических осложнений, которые возникают в детском организме в результате жизнедеятельности паразитов.

Необходимость изучения состояния биоэлектрической активности мозга у детей с протозойной и гельминтной инвазии трактует влияния эндогенной интоксикации в зависимости от вида и их сочетанности на проявление неврологических осложнений.

При визуальной оценке определялась принадлежность ЭЭГ к одному из пяти типов по классификации Жирмунской Е.А. (1991), адаптированной к детскому возрасту.

При визуальном анализе ЭЭГ детей основной группы и группы сравнения было установлено, что типология ЭЭГ отличалась от таковой среди здоровых детей (табл. 3.10).

Таблица 3.10

Частота встречаемости различных типов ЭЭГ у обследованных детей

Тип ЭЭГ	Группы	
	Основная	Сравнения
	%	%
1 - организованный	31,4±5,5*	18,8±6,9**
2 - гиперсинхронный	17,1±4,5	21,9±7,3
3 - десинхронный	1,4±1,4	3,1±3,0
4 - дезорганизованный с альфа и тэта ритмом	47,1±5,9**	56,3±8,8**
5- дезорганизованный без альфа-ритма	2,8±4,2	0

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с группой контроля (*P<0,05; ** - P<0,01)

Как видно из таблицы 3.10, в основной группе детей с сочетанной гельминтно-протозойной инвазией 1 тип ЭЭГ встречался у 31,4% детей и характеризовался хорошо сформированным альфа-ритмом, амплитудой от 48 до 100 мкВ, его индекс свыше 87,5%. Наблюдались отчетливые 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% случаев.

2 тип ЭЭГ - гиперсинхронный встречался у 17,1% детей основной группы и 21,9% в группе сравнения, который характеризовался гиперсинхронизацией бета ритма.

Основная активность отсутствовала и либо была представлена единичными колебаниями или небольшими группами альфа-волн как в группе сравнения, так и в основной. Всем детям со 2-типом ЭЭГ были присущи гипоконные гиперкинезы.

Десинхронный тип ЭЭГ (3) в нашем исследовании встречался в основной группе у 1,4% случаев, тогда как в группе сравнения в 3,1% и не носил статистически значимого характера. Данный тип характеризовался низким индексом (30%) и амплитудой альфа ритма (39 мкВ), низким общим амплитудным уровнем ЭЭГ.

4 тип ЭЭГ регистрировался в большинстве случаев у обследованных детей, так в основной группе он был зарегистрирован у 48,6% детей и в 59,4% группы сравнения. Он характеризовался доминацией нерегуляторной 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 было ниже по сравнению с группой сравнения, хотя достоверности не наблюдалось.

5 тип ЭЭГ встречался только у 2,8% детей основной группы с судорожным синдромом. Данный тип является патологическим, и проявлялся практическим отсутствием альфа-активности, значительным увеличением индекса и амплитуды нерегулярных медленных колебаний, не образующих ритмической активности, перемешанных друг с другом и с колебаниями других частот, средней или высокой амплитуды.

Согласно представленным данным патологическая активность в срединных структурах головного мозга встречалась у 53,3% детей с СВД основной группы, тогда как в группе сравнения она регистрировалась у 76%.

Она характеризовалась диффузной медленоволновой активностью исходящих из срединных структур у детей из основной группы и появления при гипервентиляции билатерально-синхронной высокоамплитудной медленоволновой активности в виде вспышек (пароксизмов) тета и дельта волн.

У детей с гиперкинетическим синдромом патологическая активность в срединных структурах головного мозга в основном выражалась диффузно островолновой активностью исходящей из срединных структур и билатерально высокоамплитудной активностью у основной группы и диффузноамплитудной медленоволновой активностью у детей группы сравнения, что свидетельствует о пароксизмах вегетативной природы.

Эпилептиформная активность регистрировалась только у детей с сочетанной гельминтно-протозойной инвазией и в большинстве случаев характеризовалась патологической активностью в срединных структурах головного мозга и в 24,3% другой локализации (височная, затылочная, теменная). При этом гипервентиляция вызывала появление билатерально-синхронной активности в виде вспышек (пароксизмов) тета и дельта волн, появления комплексов острая волна - медленная волна, а также в некоторых случаях спайк-волн из срединных структур головного мозга.

Эти изменения могли быть вызваны дисфункцией надсегментарного аппарата вегетативной нервной системы развившейся в результате паразитарной интоксикации, что подтверждается полученными данными.

Согласно системной классификации клинических заключений по электроэнцефалографии «ЭЭГ-Тезаурус» [37] у всех обследованных детей основной, сравнения и контрольной групп наблюдались норма либо умеренно и значительно выраженные диффузные изменения, характеризуются снижением порога судорожной готовности с дисфункцией неспецифических

срединных структур, что подтверждает функциональную природу изменений биоэлектрической активности головного мозга в исследуемых группах.

Дальнейшее исследование заключалось в проведении нейровизуализационных методов исследований головного мозга (МРТ и КТ) у 37 детей с судорожным синдром с целью установления характера структурных изменений мозговой ткани (органические или функциональные изменения).

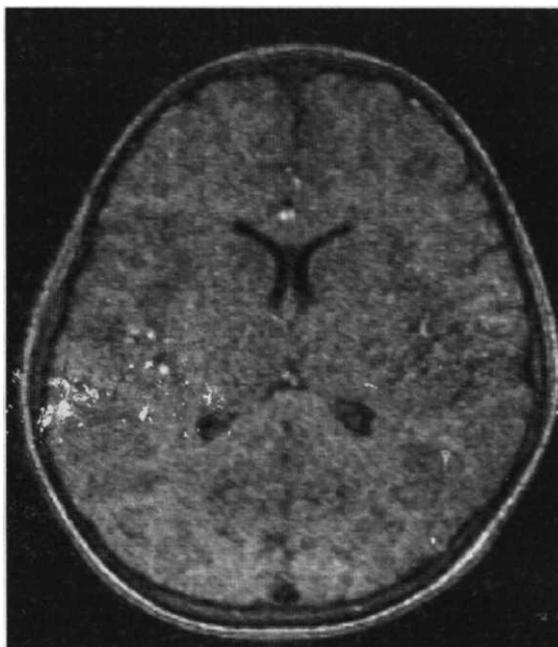


Рис. 3.8. МРТ картина головного мозга. Больной С, 10 лет. Структурных, очаговых и патологических изменений головного мозга не выявлено

Полученные результаты свидетельствовали о том, что у всех детей кора и белое вещество головного мозга были развиты правильно, наличие структурных, очаговых и патологических изменений головного мозга и мозжечка не выявлено. У 24,3% детей выявлялась гиперплазия аденоидной ткани носоглотки. В 29,7% регистрировались легкие признаки проявления сосудистой энцефалопатии.

3.3. Клинико-иммунологические показатели у больных с изолированной и сочетанной паразитарной инвазией

Постановки диагноза паразитарной интоксикации ЦНС сопряжена с определенными трудностями. Неврологические осложнения в виде ВСД, тикозных гиперкинезов, судорожного синдрома зачастую принимаются за самостоятельную нозологию, не связывая её с инвазией. Эти больные получают неврологическое лечение, которое бывает малоэффективным, и симптомы заболеваний в скором времени вновь возвращаются. Хронизация процесса и длительное патогенное воздействие паразитов приводит к более глубоким внутриорганным поражениям и стойкому поражению ЦНС, формированию состояния иммунодефицита [32, 63].

Иммунологические исследования детей сочетанной группы, инвазированных гименолепидозом и лямблиозом заключались в изучении особенностей изменений показателей клеточного иммунитета и АСЛ (антигенсвязывающие лимфоциты) к тканевым антигенам мозга и кишечника (табл. 3.12).

Согласно данным Ф.Ю.Гариб (1995), содержание АСЛ к тканевым антигенам органа до 2% и менее не является показателем наличия в ткани этого органа какого-либо патологического процесса [28, 29, 31].

Известно, что CD4+ Т-клеточный ответ является важным механизмом защиты организма, потому что Т-хелперы/индукторы стимулируют продукцию антител В-лимфоцитами и активируют Т-цитотоксические лимфоциты. По нашим результатам CD4+ достоверно снижается в обеих группах по сравнению с контролем (\downarrow ИС = 1,38 и 1,41 соответственно соответственно; $P < 0,05$), что также доказывает угнетение Т и В лимфоцитов.

Когда иммунный ответ достигает апогея, Т-лимфоциты - супрессоры подавляют иммунитет и предотвращают осложнения гипериммунизации. Эта важнейшая регуляторная функция CD8+ осуществляется выделяемыми ими

лимфокинами. Многие осложнения иммунологических реакций связаны с недостаточностью функций CD8+.

По нашим данным у инвазированных детей наблюдается снижение CD8+ (\downarrow ИС = 1,14 и 1,18 соответственно; $P < 0,05$) на фоне подавления CD4+, т.е. наблюдается нарушение регуляторного механизма иммунной системы за счет ослабления функции Т-хелперного звена.

В результате снижения хелперного и супрессорного потенциала иммунорегуляторный индекс снижался до $1,2 \pm 0,01$ в основной группе (\downarrow ИС = 1,40) и $1,24 \pm 0,02$ в группе сравнения (\downarrow ИС = 1,04) против $1,46 \pm 0,02$ контрольных показателей ($P < 0,05$). Из этого следует, что в данном случае выраженный клеточный иммунодефицит был сопряжен с дисбалансом в клеточном звене иммунитета, который характеризовался достоверным снижением основных субпопуляций иммунной системы - CD4+ и CD8+.

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.

По данным литературы, иммунологические методы, например определение антител к лямблиям в сыворотке крови, обладают высокой чувствительностью и специфичностью [17, 18]. Выявление специфических IgM к антигенам лямблий методом иммуноферментного анализа (ИФА) возможно с 12-14-го дня заболевания.

Данное исследование мы проводили у 33 детей, 22 ребенка из группы сравнения и 11 детей основной группы. Нормативный показатель составил от 0 до 1 S/CO. По нашим наблюдениям, у детей основной группы показатели IgM превышали нормативные почти в 4,5 раза, тогда как в группе сравнения в 1,8 раз, что свидетельствует об остром течении заболевания (рис. 3.9).

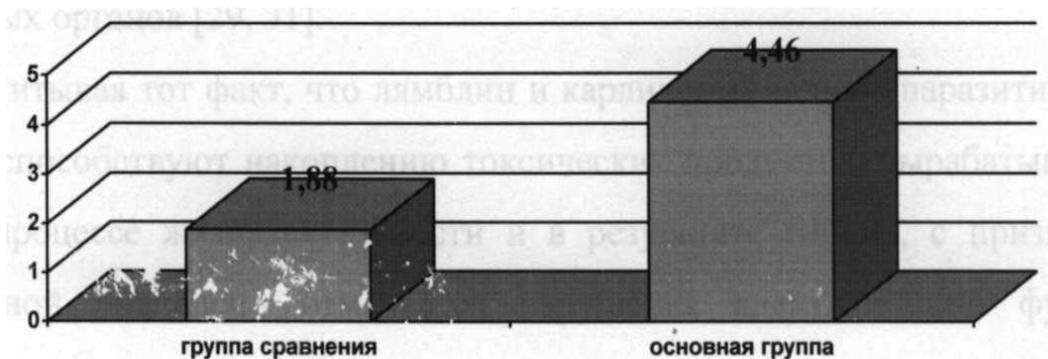


Рис. 3.9. Показатели IgM у обследованных детей

Как видно из диаграммы достоверно высокие показатели IgM наблюдаются в основной группе ($4,46 \pm 0,34$), которые в 2,4 раза превышали показатели группы сравнения ($1,88 \pm 0,09$; $P < 0,001$). По-видимому, наличие сочетаний протозойной и гельминтной инвазии влияет на уровень IgM, сопровождается дисбалансом иммунной системы, что в свою очередь усугубляет клиническое течение заболевания.

Согласно современному представлению, под эндогенной интоксикацией понимают отравление организма промежуточными и конечными продуктами обмена веществ, вследствие накопления их выше физиологической нормы в связи с активацией катаболических процессов при снижении эндогенной детоксикации [26, 38, 43, 51, 53].

При изучении эндотоксикоза большое внимание клиницисты уделяют определению средних молекул (СМ). Олигопептиды средней массы являются продуктами катаболизма эндогенных и экзогенных белков, оказывают прямое токсическое воздействие на метаболизм клеток, способствуют гемолизу эритроцитов, ингибируют клеточный иммунитет, резко снижают синтез белка, нарушают процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования [27, 28, 65]. Определение СМП дает возможность судить об общем уровне эндогенной интоксикации. Судить об источнике (органе, ткани) эндогенной интоксикации позволяет определение АСЛ к ТА различных органов [29, 31].

Учитывая тот факт, что лямблии и карликовый цепень паразитируют в ЖКТ и способствуют накоплению токсических продуктов, вырабатываемых ими в процессе жизнедеятельности и в результате гибели, с признаками броидильной диспепсии отмечается нарушение адаптационной функции иммунной системы, что ведет к общей интоксикации и расстройству регуляции внутренних органов со стороны вегетативной нервной системы, а в дальнейшем *и* вводит к неврологическим осложнениям. Исходя из этого мы провели исследования АСЛ к ТА кишечника и мозга с целью выяснения уровня поражения ЖКТ и нервной системы в результате интоксикации. Уровень АСЛ к ТА кишечника превышает контрольные цифры почти в 5 раз у детей из основной группы и в 6 раз из группы сравнения (\uparrow ИИ = \uparrow 4,71 и \uparrow 6,15 соответственно; $P < 0,05$).

Наличие дисбактериоза кишечника у обследованных инвазированных детей дает вполне объективную реакцию со стороны данного показателя.

Токсическое повреждение эндогенной интоксикацией также сказывается и на мозге. При оценке поражения головного мозга у инвазированных детей были выявлены высокие показатели АСЛ к ТА мозга, так в группе с сочетанием геминолипидоза и лямблиоза этот показатель превышал контрольные цифры в 5 раз, тогда при изолированном лямблиозе в 2 раза (\uparrow ИИ = \uparrow 5,03 и \uparrow 1,95 соответственно; $P < 0,05$).

Определенный интерес представляет изучение АСЛ к ТА мозга у детей с ВСД (рис. 3.10). Увеличение уровня АСЛ к ТА мозга у детей с СВД не сопровождались ни в одном случае усугублением клинических проявлений в виде судорожного и тикозного синдрома. Известно, что содержание АСЛ достигает диагностического уровня на ранних стадиях и задолго до проявления клинических признаков поражения органа, что может помочь в раннем прогнозировании его развития [31, 32].

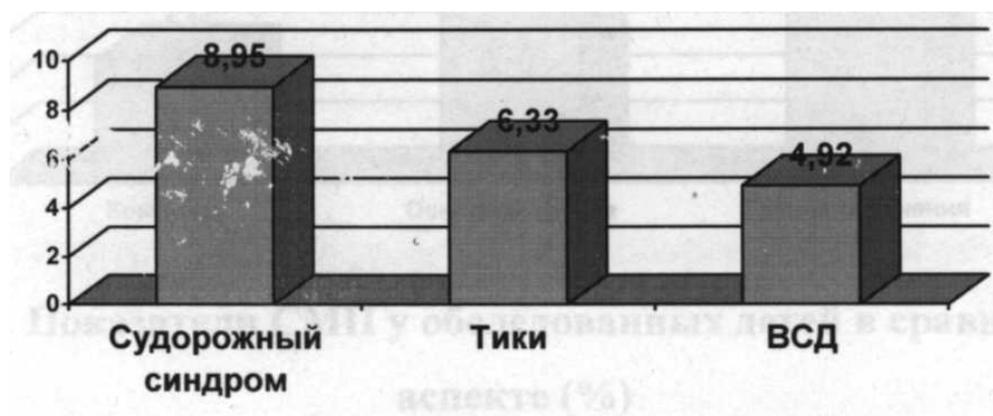


Рис. 3.10. Показатели АСЛ к ТАГ мозга у детей с неврологическими осложнениями с сочетанной инвазией (%)

Данное утверждение дает нам возможность предположить, что эта категория больных имеет больший процент вероятности развития судорожного и тикового синдрома и эти больные могут быть отнесены в группу риска по данной патологии.

Таким образом, на фоне высокой степени эндогенной интоксикации отмечается повышение АСЛ к ТА мозга, что позволяет судить о несостоятельности гематоэнцефалического барьера сохранять гомеостаз в ткани мозга, следствием которой являются признаки поражения нервной системы.

Функциональные нарушения со стороны кишечника у обследованных детей вследствие жизнедеятельности паразитов, по-видимому, являются основными патогенетическими звеньями, обуславливающими развитие синдрома эндогенной интоксикации, что находит отражение в показателе СМП (рис. 3.11.).



Рис. 3.11. Показатели СМП у обследованных детей в сравнительном

Взаимосвязь показателей клеточного иммунитета и АСЛ к ТА мозга и кишечника, а также СМП подтверждается корреляционной связью.

Функциональное влияние клеточного звена иммунитета непосредственного связано с эндогенной интоксикацией, его дисбаланс отрицательно влияет на выраженность неврологических осложнений в виде судорожного и гиперкинетического синдрома, что проявляется в прямой и обратной взаимосвязи показателей.

Хочется отметить, что у детей с изолированной формой лямблиоза отмечаются более высокие показатели корреляции, данный факт свидетельствует о создании лямблиями среды для развития эндогенной интоксикации, а именно состояние бродильной диспепсии в кишечнике.

Анализируя полученные иммунологические данные, хочется заметить, что нарушение идет, главным образом, за счет угнетения Т - хелперного звена и В-лимфоцитов, а также активации Т-супрессоров, особенно выраженных у детей с различным течением сочетанной инвазии лямблиозом и гименолепидозом с неврологическими осложнениями в виде СВД, тикозных гиперкинезов и судорожного синдрома ($r =$ от 0,8 до 0,32 и $r =$ от -0,67 до -0,35).

Для всех детей инвазированных гельминтной и протозойной инвазией с неврологическими осложнениями характерно наличие эндогенной интоксикации, что подтверждается высокими показателями СМП, отражающие общий уровень эндогенной интоксикации организма. Учитывая высокие показатели АСЛ к ТА кишечника, характеризующие источники эндогенной интоксикации, можно предположить, что основными патогенетическими факторами гельминтной инвазии являются функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта в результате жизнедеятельности паразитов. Приведенные результаты исследования показывают наиболее высокие показатели при АСЛ и СМП при изолированной инвазии (лямблиоз), и особенно при сочетанной инвазии (лямблиоз и гименолепидоз). И хотя причинно-следственная взаимосвязь может иметь довольно сложный опосредован-

ный характер, полученные нами результаты свидетельствуют о зависимости степени эндогенной интоксикации от клеточного звена иммунитета.

Таким образом, иммунологические реакции при гельминтных и протозойных инвазиях, направленные на защиту организма хозяина от паразита, при переходе границы адекватного физиологического ответа, становятся иммунопатологическими и являются причиной тяжелых неврологических поражений, как правило, при персистенции и сочетанности инвазии. В этот период в патогенез, помимо специфических антигенов, включаются иммунные комплексы, а также аутоантигены в результате длительного воздействия паразита и истощения компенсаторных возможностей организма.

Исходя из всего вышеизложенного в данной главе, мы выделили несколько критерий диагностики гельминтной и протозойной инвазии, которые представили в виде алгоритма.

ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ГЕЛЬМИНТНОЙ И ПРОТОЗОЙНОЙ ИНВАЗИЕЙ

При коррекции поражений нервной системы необходимо учитывать этапность лечения. При протозойных и гельминтных инвазиях имело место поражение корковой системы в виде судорожных пароксизмов, расстройства сна, ночных страхов, тикозных гиперкинезов, признаков вегетативных расстройств и т.п. Основные клинические варианты эпилепсии в медицинской литературе описаны достаточно детально, но вместе с тем клинические границы эпилепсии неоправданно расширяются, и в эту группу часто попадают больные, причиной нарушений у которых является инвазия паразитами. Эти пациенты длительно получают необоснованную противоэпилептическую терапию. Вред от необоснованного и неадекватного противоэпилептического лечения на растущий детский организм, особенно, на развивающийся мозг, может быть более значимым, чем вред, оказываемый самими приступами [54, 58, 59, 80].

Специфическая терапия является основой борьбы, как при протозойной, так и при гельминтной инвазиях. При выборе средства для специфической терапии учитывают спектр противопаразитарной активности препарата, что особенно важно при полиинвазиях. В остром периоде основу терапии составляют меры, направленные на десенсибилизацию и дезинтоксикацию организма в результате жизнедеятельности и элиминации паразитов.

Терапия со стояния инвазии ямблиозом кишечника и гименолепидозом с неврологическими осложнениями в виде судорожного синдрома, тикозных гиперкинезов и СВД представляет собой поэтапное этиотропно-патогенетическое лечение, индивидуально подобранное для каждого ребенка, включающее не только медикаменты, восстанавливающие желудочно-кишечный тракт но и препараты, корректирующие поражение нервной системы в результате паразитарной интоксикации ЦНС (схема. 4.1.).



Схема 4.1. Схема назначения поэтапного этиотропно-патогенетического лечения

В качестве специфической терапии использовался противопаразитарный препарат зентел (албендазол). Это универсальный противопаразитарный препарат, применяемый в лечении при лямблиозе, характеризуется хорошей переносимостью и малой токсичностью, простыми терапевтическими схемами у детей.

Противогельминтная терапия включала препарат фенасал, который назначался на ночь в дозах от 0,5 до 0,3-0,4 гр. в зависимости от возраста. Продолжительность курса лечения 5 дней, с последующим противорецидивным назначением фенасала в течение 2 дней после 5-ти дневного интервала. При дегельминтизации необходимо учитывать развитие реакции Яриш-Гейсгеймера, которая возникает в результате массовой гибели паразитов (продолжительность от 3-х до 5-ти дней), и связана с интоксикацией и сенси-

билизацией организма продуктами распада паразитов, с изменением pH среды кишечника и дисбиотическими нарушениями в результате гибели паразитов. В этот период у детей с поражением нервной системы могут усиливаться гиперкинезы и учащаться судороги, что требует увеличения доз соответствующих препаратов. Для уменьшения проявлений реакции Яриш-Гейсгеймера рекомендовалось при дегельминтизации проводить дюбажи с осмотическими слабительными у детей старше 5-7 лет, очистительную клизму.

Для восстановления работы желудочно-кишечного тракта использовались пробиотики (Бифидумбактерин, Витоспор), пребиотики (Хилак Форте), ферментные препараты (креон, панкреатин, мезим-форте), селективные спазмолитики (Но-шпа, Дюспаталин), желчегонные препараты (Холосас, фитотерапия-чай Ходжиматова).

Однако при гельминтной и протозойной инвазии функциональные расстройства нервной системы доминируют в клинической картине и поэтому требуют специальной коррекции.

Единичные судорожные приступы, не требуют применения противосудорожной терапии. Условием для назначения противосудорожной терапии является наличие у пациентов повторных, стереотипных, спонтанно возникающих приступов. Препараты вальпроевой кислоты на сегодняшний день являются наиболее назначаемой группой АЭП [69]. Помимо эффективного подавления эпилептических припадков вальпроаты характеризуются выраженным положительным эффектом в отношении психических, эмоциональных и познавательных функций. Наибольшее распространение получил препарат Депакин, выпускаемый в различных формах: сироп, пролонгированные формы (Депакин Хроно, Депакин Хроносфера), который использовался для терапии судорожных состояний в возрастных дозировках.

Для терапии тикозных гиперкинезов, использовались препараты фенибут, ноофен.

Дефицит витаминов способствует формированию иммунной недостаточности, а их прием ведет к их коррекции. Дефицит микро- и макроэлемен-

тов также способствует развитию иммунной недостаточности. Прием минералов, не обладающих иммуностимулирующими свойствами, может повышать иммунологическую реактивность организма, сниженную в результате дефицита макро- и микроэлементов [94].

Витаминотерапия включала поливитаминные препараты: В - комплекс, Олиговит, Витрум, Аевит. Восполнение микро и макро элементной недостаточности включало препараты магния (Магвит В6), препараты кальция (Кальцемин, Пантотенат кальция), йодсодержащие препараты (Йодомарин, Йодбаланс), железосодержащие препараты (Феррум-лек, Глобекс, Фолик).

4.1. Динамика основных клинических симптомов у детей с гельминтной и протозойной инвазией в процессе лечения

При динамическом наблюдении у детей с гельминтной и протозойной инвазией в процессе лечения отмечалась положительная тенденция уменьшения клинических симптомов инвазий, сопровождающаяся положительной динамикой в соматическом статусе больных.

Изучив клинические симптомы гельминтной и протозойной инвазии у детей после проведения специфической терапии, мы получили быстрый и стойкий результат, все симптомы достоверно снизились (табл. 4.1). Локализация боли в правом подреберье осталась у 23,3% детей, повидимому, это связано со степенью выраженности дискинезии желчевыводящих путей застойного генеза.

Боли у данного контингента детей отмечались меньшей интенсивностью.

У 89,2% детей наблюдалась нормализация аппетита, у остальных детей аппетит был снижен (4,2%) или повышен (6,7%), тошнота регистрировалась у 6,7% детей. У 98,3% детей отмечалась нормализация стула и только у 9,2% детей были выявлены метеоризм 7,5% и запоры 1,7%. Стойкое очище-

ние языка и восстановление кожных покровов отмечалось у 97,5% и у 77,5% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности поэтапного лечения. Комплексная терапия предусматривала не только изолированные противогельминтно-протозойные медикаменты, но и функциональную коррекцию работы ЖКТ и восполнение дефицита микроэлементов и витаминов.

4.2. Динамика основных показателей неврологического статуса и вегетативной системы у детей с гельминтной инвазией в процессе лечения

Проведение дегельминтизации и рациональной лекарственной терапии выявленных неврологических синдромов способствовали положительной динамике в течение заболевания.

Показатели неврологического статуса инвазированных после проведенного лечения представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1

Показатели неврологического статуса у больных лямблиозом и гименолепидозом после лечения

Основные клиничко-неврологические симптомы	До лечения	После лечения
	%	%
Общая слабость	87,5±3,0	14,2±3,2**
Головная боль	81,7±3,5	7,5±2,4***
Быстрая утомляемость	48,3±4,6	9,2±2,6**
Эмоциональная лабильность	67,5±4,3	6,7±2,3***
Снижение памяти и интеллекта	91,7±2,5	4,2±1,8***
Расстройства сна	56,7±4,5	3,3±1,6***
Повышение сухожильных рефлексов	45,8±4,5	7,5±2,4***
Дрожание век и пальцев вытянутых рук	34,2±4,3	5,0±1,9***
Фибриллярные подергивания языка	26,7±4,0	2,5±1,4**
Патологический дермографизм	50,8±4,6	10,0±2,7**
Гипергидроз ладоней и стоп	91,7±2,5	19,2±3,6***
Похолодание конечностей	67,5±4,3	13,3±3,1***

При изучении клинико-неврологической картины у обследованных детей после специфической терапии наблюдается тенденция уменьшения симптомов неврологических осложнений, вызванных гельминтной и протозойной инвазией, возникших как показывают наши исследования в результате интоксикации организма.

Исходя из полученных данных видно, что наличие признаков СВД в баллах имели тенденцию к снижению, что объясняется постепенной нормализацией вегетативных показателей.

После проведенной специфической терапии и коррекции неврологических осложнений у обследованных детей отсутствовали такие признаки как ощущение сердцебиения, нехватка воздуха, плохая переносимость духоты и тесных помещений, чувство потери сознания.

При исследовании показателей вегетативного тонуса после проведенного лечения у обследованных детей отмечалось значительное снижение баллов как симпатической ($60,6 \pm 0,56$ против $46,1 \pm 0,68$; $P < 0,001$), так и парасимпатической ($40,7 \pm 0,6$ против $29,8 \pm 0,69$; $P < 0,001$) направленности вегетативного тонуса, что также свидетельствует о снижении вегетативных нарушений вызванных интоксикацией организма протозойной и гельминтной инвазией.

Данные, полученные при пробе Даньини-Ашнера после лечения (табл. 4.2.) достоверно отличаются от показателей до лечения, но все-таки не достигают показателей здоровых детей.

Как видно из полученных результатов все показатели вегетативного обеспечения после лечения у обследованных детей имели тенденцию к нормализации, что говорит о стабилизации состояния адаптационных механизмов и уровне функционирования регуляторных систем организма.

Таблица 4.2

**Показатели вегетативной реактивности по данным пробы
Даньини-Ашнера у обследуемых детей в сравнительном
аспекте после лечения**

Группы обследованных детей	Показатели		
	До пробы	После пробы	M±m (по формуле Галю)
Здоровые дети	86,4±1,2	77,4±1,2	10,4±0,21
До лечения	80,6±0,59*	77,2±0,71	4,3*0,66*
После лечения	83,5±0,89 ^a	77,3±0,95	7,4*0,44*, ^{aaa}

Примечание: * - достоверность данных со здоровыми (P<0,01); ^a - достоверность данных до лечения и после (^a - P<0,05; ^{aaa} - P<0,001)

Одним из признаков поражения ЦНС при паразитарных инвазиях являлись тиковые гиперкинезы. По нашим данным из всех обследованных детей тики встречались в 20,8% детей. После проведенного лечения 68% детей гиперкинетический синдром не наблюдался, а у оставшихся 32% детей он регистрировался только при волнении и эмоциональном возбуждении, это дети из основной группы, т.е. с сочетанной инвазией (гименолепидоз и лямблиоз).

В неврологическом статусе у этих детей сохранялось оживление сухожильных и периостальных рефлексов.

Больной М., 13 лет поступил с жалобами на частое моргание, головные боли, слабость, потливость ладоней и стоп, чувство сердцебиения и нехватки воздуха при волнении, раздражительность и плохой сон. Отмечались боли в животе, тошнота, связанная с приемом пищи, метеоризм и неустойчивость стула, нетерпимость к голоду.

Анамнез жизни без отягощения. Перенесенные заболевания: частые ОРВИ, аллергический ринит, ветряная оспа, эпидпаротит.

При осмотре, со нате ясное, телосложение правильное, костно-мышечная система без деформации.

Кожные покровы бледные и сухие, дисхромия кожи лиц. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Лимфоузлы не увеличены.

Соматический статус без изменений.

Губы сухие, язык влажный, обложен белым налетом. Живот вздут, болезненность около пупка и в правом подреберье. Печень и селезенка не увеличены. Диурез в норме.

Неврологический статус: менингеальные симптомы отрицательные, патологические рефлексы не вызываются, отмечается легкое оживление ВР и РР. Отмечается гипергидроз ладоней и стоп. Наблюдается снижение внимания и сосредоточенности.

При копроскопии выявлены лямблиоз и гименолепидоз.

ЭЭГ заключение: определялся 2 тип ЭЭГ.

Определена симпатическая направленность вегетативного тонуса по таблице Гийома-Вейна, показатели бальной характеристики СВД по опроснику — 30 баллов, по схеме — 29 баллов.

ЧСС по определению вегетативного обеспечения до пробы 75 ударов в минуту, после пробы 66 ударов в минуту. Определение вегетативной реактивности - показатели Ортопробы: ЧСС 82 удара в минуту, АД: 120/78 мм.рт.ст. Клинопроба: ЧСС 75 ударов в минуту, АД: 110/70 мм.рт.ст.

Иммунологические исследования: снижение показателей клеточного иммунитета, АСЛ к АГ мозга - 6%, кишечника - 9%, СМП- 2,5.

Основной диагноз: паразитарная интоксикация ЦНС, гиперкинетический синдром.

После проведенного поэтапного курса этиотропно- патогенетической терапии отмечалось отсутствие признаков инвазии, нивелирование неврологических жалоб, регресс тиков.

Таким образом, результаты проведенной терапии подтверждают функциональную природу неврологических осложнений у детей с гельминтной и протозойной инвазией, о чем свидетельствовало быстрое купирование гиперкинетического синдрома в 68% случаев, особенно это касается детей с изолированной протозойной инвазией.

У детей с судорожным синдромом проведенная специфическая терапия оказала благоприятное действие, так у 86,5% детей отмечалось полное купирование приступов, тогда как у 8,1% детей наблюдались абсансы и у 5,4% - тонико-клонической судороги. У детей с не купирующимися судорогами отмечались нарушения в режиме питания и приеме антиконвульсивного препарата, хотя отмечалось значительное сокращение количества приступов.

У всех детей с судорожным синдромом в поведении отмечалось улучшение эмоционального состояния в виде снижения раздражительности, неусидчивости, капризности, плаксивости и т.д.

При этом неврологическая картина данной группы детей характеризовалась сохранением рассеянной микросиптоматики.

4.3. Динамики основных иммунологических исследований у детей с гельминтной инвазией в процессе лечения

Наши исследования показали, что наиболее грубые неврологические осложнения и внутриорганный патология, особенно желудочно-кишечного тракта, происходят при сочетанной инвазии гименолепидозом и лямблиозом кишечника с персистированием процесса. При этом важное значение имеет иммунный статус организма, наличие хронических очагов инфекции и характер питания, который должен исключить преобладание углеводистой пищи и сахаров, что ведет к быстрому размножению лямблий и развитию рецидива заболевания со всем симптомокомплексом [56].

Как указано в соответствующей главе у инвазированных детей имеет место нарушение клеточного иммунитета, выражающееся угнетением Т-хелперного и супрессорного звена, а также В-лимфоцитов.

Наблюдение за показателями иммунограммы в процессе лечения показало, что проведенное лечение способствовало положительным сдвигам в иммунологических показателях.

Как видно из таблицы клеточный иммунитет у инвазированных детей после лечения практически достигает нормативных показателей. При проведении рациональной терапии отмечено значительное и стойкое повышение ИРИ в обеих исследуемых группах. Аналогичная тенденция отмечена и со стороны CD8+, данный факт говорит о нормализации регуляторного механизма иммунной системы за счет повышения функции Т-хелперного звена и В-лимфоцитов.

На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что проводимая терапия у инвазированных детей, предусматривающая коррекцию патологических изменений вызванных паразитами в результате интоксикации организма, приводит к восстановлению показателей иммунной системы. Более выраженные положительные и стойкие результаты отмечены у детей с изолированной лямблиозной инвазии, чем с сочетанной формой лямблиоза и гименолепидоза.

В процессе лечения инвазированных детей, параллельно с иммунограммой крови была изучена и эндогенная интоксикация.

В процессе проведенной терапии отмечено достоверное снижение показателя АСТ к ТА мозга по отношению к данным до лечения в обеих группах, особенно эта разница заметна в группе с сочетанной инвазией ($P < 0,05$). Однако сравнение данных с контрольными цифрами показывает наличие достоверной разницы ($P < 0,05$), тогда как в группе детей с изолированным лямблиозом этот показатель достиг нормативных границ ($|ИИ|=2,14$ и $11,44$ соответственно).

Так же регистрируется снижение показателей к АСЛ к ТА кишечника почти в 2 раза в основной группе и в 2,4 раза в группе сравнения по отношению к показателям до лечения ($P < 0,05$), но все же имеется наличие достоверного повышения по отношению к контролю (\uparrow ИИ= $\uparrow 2,30$ и $\uparrow 2,42$; $P < 0,05$).

Учитывая, что СМП отвечает за общую интоксикацию организма показатели после лечения находились в пределах нормы и достоверно отличались от показателей до лечения ($P < 0,01$).

Таким образом, грамотная противопаразитарная терапия в совокупности с препаратами, нормализующими деятельность желудочно-кишечного тракта и корректирующими неврологические осложнения, возникшие в результате инвазии лямблиозом и гименолепидозом, а также препараты, восполняющие витаминную, микро- и макроэлементную недостаточность, способствуют восстановлению иммунной системы организма, нилетированчю клинических признаков инвазии и признаков поражения нервной системы в виде тикозных гиперкинезов, синдрома вегетативной дистонии (СВД), и судорожного синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Узбекистан относится к странам с жарким климатом. В республике ежегодно регистрируется более 200 тысяч больных паразитозами (70% которых составляют дети до 14-ти лет) [2, 56]. Паразитарные заболевания оказывают разнообразное патологическое воздействие на детский организм, являясь причиной задержки их психического и физического развития, вызывают аллергизацию организма, снижают сопротивляемость заболеваниям, снижают эффективность вакцинопрофилактики [15, 23]. Заболевание характеризуется сравнительно медленным развитием длительной компенсацией» хронизацией процесса в результате частых реинвазий. Воздействие паразитов на нервную систему и организм в целом осуществляется механическим, токсико-аллергическим, нейрогуморальным воздействием. Степень поражения нервной системы зависит от уровня и характера формирования иммунного ответа на инвазию, а также определяется количественной и качественной неадекватностью адаптационных механизмов возбудителя условиям существования в организме человека и несовершенством его защитных реакций [63, 64].

Среди кишечных протозойных заболеваний у детей дошкольного и младшего школьного возраста широко распространен лямблиоз. Лямблиоз приводит к повреждению гликокаликса и эпителиального покрова тонкой кишки, что вызывает нарушение всасывания питательных веществ (жиров, углеводов, витаминов) вызывает дефицит белка, дисбиоз кишечника с преобладанием бродильной диспепсии, что способствует вторичной интоксикации нервной системы продуктами жизнедеятельности и распада паразитов, и изменению свойств иммунного барьера [63, 64].

Массовый характер имеет и гельминтоз, вызываемый карликовым цепнем (*Hymenolepis nana*) - гименолепидоз. Паразитируя в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, цепни повреждают слизистую оболочку в местах прикрепления своими присосками и крючьями, вызывая явления некро-

биоза и некроза. При гименолепидозе разнообразные клинические проявления обусловлены как механическим воздействием цепня на ткани кишки сколексами и крючьями, так и влиянием на организм продуктов обмена и распада, аллергическими реакциями, нарушениями ферментации и всасывания в кишечнике, полигипоавитаминозом (недостаток витаминов С, Р, группы В) [3, 4]. Сочетанная инвазия гименолепидозом и лямблиозом вызывает наиболее глубокие органные и системные нарушения, которые находятся в прямой зависимости от давности заражения и состояния иммунной системы организма инвазированного.

Особенностью гельминтозной и протозойной инвазией является чрезвычайное разнообразие клинических проявлений, даже при заражении одним видом возбудителя - от бессимптомного (субклинического) течения до тяжелых проявлений с летальным исходом. Это предопределяется сложным влиянием комплекса разнообразных и многочисленных внешних и внутренних патогенетических факторов, эффект от которых закономерно изменяется в зависимости от стадии и продолжительности болезни.

Как подчеркивают некоторые авторы, паразитарные болезни часто оказываются последними в цепи дифференциально-диагностического мышления врача, недооценивается также значение лямблиоза и карликового цепня, являющихся причиной неврологических осложнений [10, 7, 76].

Вопрос актуальности неврологических осложнений при сочетанном течении гименолепидоза и лямблиоза за последние годы возрос в связи со склонностью к увеличению показателей инвазированности этими паразитами по территории всей республики Узбекистан, а также недостаточная изученность данной проблемы [2, 33].

Это делает актуальной поставленную цель: изучение клинико- неврологических, нейрофизиологических и иммунологических показателей у детей с гельминтной и протозойной инвазиями и на основе полученных данных разработать алгоритм диагностики и лечения неврологических осложнений.

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 возможны поражения центральной нервной системы и вегетативное нарушение. При наличии хронических очагов инфекции проводилась дифференциальная диагностика возможных неврологических осложнений, с обязательным условием компенсации процесса на период исследования.

При сборе анамнеза проводился тщательный анализ наличия церебральной симптоматики - головные боли, головокружение; их характер связь с голодом, перенапряжением. Проводилась дифференциация судорожного синдрома с эпилептическими приступами и приступами, связанными с органическими изменениями в ЦНС.

Исходя из вышеизложенных критериев отбора, под наблюдением остались 90 детей в возрасте от 5 до 14 лет с признаками интоксикации нервной системы и клиническими симптомами протозойной и гельминтной инвазий.

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, с сочетанной инвазией лямблиоза с гимнолепидозом, средний возраст детей составил $9,7 \pm 0,35$

2-ю группу (сравнения) составили 20 детей, инвазированных изолированной формой лямблиоза, средний возраст - $9,2 \pm 0,6$.

Все эти больные обратились с жалобами к невропатологу. В результате обследование показало, что причиной поражения нервной системы является инвазия лямблиозом и гимнолепидозом. Всем обследуемым был поставлен диагноз интоксикация центральной нервной системы, в результате инвазии лямблиозом и гимнолепидозом.

У ряда больных были обнаружены сопутствующие заболевания в виде поражения гепатобилиарной системы: дискинезия желчевыводящих путей

(59,2%), холециститы (18,3%), желудочно-кишечного тракта: колиты (19,2%), анемии (32,5%), патология ЛОР органов: тонзиллиты (5%), риносинуситы (2,5%), патология носоглотки - 10,8.

В работе использованы клинико-неврологические, клинико- лабораторные, нейрофизиологические (ЭЭГ) и нейровизуализационные (КТ, МРТ обследование) методы обследования.

Персистирующее течение инвазий вызывает ряд внутриорганных патологических нарушений и в нервной системе организма. Исследования неврологических осложнений возникающих при сочетанных и изолированных видах гельминтной и протозойной инвазий у детей является актуальным вопросом, вызывает особый интерес в плане изучения патогенетически, механизмов развития и клинико-неврологической характеристики инвазированных.

Клинические проявления сочетанной инвазии гименолепидозом и лямблиозом представляли собой совокупность проявлений каждой инвазии. При этом неоттр одимо отметить, что в зависимости от количественной характеристики и первичности заражения превалировали основные клинические признаки либо лямблиоза, либо гименолепидоза.

В целом, клиническая характеристика сочетанной инвазии проявлялась диспепсическим синдромом - повышением аппетита ($57,1 \pm 5,9\%$) и нетерпимость к голоду ($41,4 \pm 5,9\%$) или его снижением ($35,7 \pm 5,7\%$) и избирательность в еде ($7,2 \pm 3,1\%$), метеоризм ($32,9 \pm 5,6\%$), жидкий пенистый стул ($82,9 \pm 4,5\%$), язык обложен белым налетом и географический язык ($84,3 \pm 4,3\%$ и $8,6 \pm 3,4\%$ соответственно), боли в правом подреберье ($72,9 \pm 5,3\%$), левом эпигастрии ($81,4 \pm 4,7\%$), ноющие боли вокруг пупка ($55,7 \pm 5,9\%$), тошнота регистрируется у 58 (82,9%) детей основной группы из них у 47,1% она связана с голодом.

Хочется отметить, что в нашем исследовании у обследованных детей наблюдалось доминирование признаков поражения нервной системы над клиническими симптомами инвазий. В большинстве случаев в основной

группе встречался судорожный синдром (52,9%), тогда как в группе сравнения он отсутствовал ($P < 0,001$). В группе сравнения преобладал СВД, который регистрировался у (86%) детей против (21,4%) основной группы ($P < 0,001$). Тикозные гиперкинезы регистрировались в обеих группах, но достоверное преобладание регистрировалось в основной группе ($25,7 \pm 3,2\%$ против $14 \pm 4,9\%$; $P < 0,05$).

Одним из проявлений признаков поражения нервной системы при гельминтной и протозойной инвазии являлся синдром вегетативной дистонии. Он проявлялся лабильностью вазомоторов, неустойчивостью артериального давления.

В основной группе детей кожные признаки вегетативных нарушений были более выражены. Сочетание гименолепидоза и лямблиоза влияло на асимметрию кожной температуры ($21,4 \pm 4,9\%$), что не отмечалось при изолированной лямблиозной инвазии.

Они жаловались на головные боли, зябкость или чувство жара, общую слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности (особенно умственной), плохую память, рассеянность, угнетенное настроение, приступы сердцебиения и одышки при волнении, обморочные состояния, гиперсаливацию при голоде. При этом необходимо отметить, что состояние ухудшалось при голоде. Для них было характерно нарушение сна в виде бессонницы, тревожных снов, частых пробуждений.

Частота жалоб была достоверно выше при вегетативных нарушениях у детей в основной группе 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 были специфичными для инвазий гименолепидозом.

При этом в неврологическом статусе детей с сочетанной инвазией отмечалась рассеянная микросимптоматика в виде равномерного повышения сухожильных ($78,6 \pm 4,9\%$) рефлексов, дрожание век и пальцев вытянутых рук

($44,3 \pm 5,9\%$), фибриллярные подергивания языка ($37,1 \pm 5,8\%$), патологический дермографизм, отклонение показателей вегетативного тонуса, орто- и клино-статической проб, пробы Даньини-Ашнера в сторону симпатикотонии.

При исследовании вегетативного тонуса мы определяли более или менее стабильные характеристики состояния вегетативных показателей в период «относительного покоя», т.е. расслабленного бодрствования. По полученным нами данным у детей основной группы превалировала симпатическая направленность вегетативного тонуса ($62,3 \pm 0,76$ против $43,2 \pm 0,93$; $P < 0,001$), тогда как в группе сравнения - парасимпатическая направленность ($58,3 \pm 0,74$ против $38,9 \pm 0,72$; $P < 0,001$), но хочется отметить что показатели обеих групп достоверно отличались от контроля, где регистрировался баланс между симпатической и парасимпатической направленностью вегетативного тонуса ($22,7 \pm 0,34$ против $23,3 \pm 0,36$), т.е. норматония.

Но необходимо отметить, что в группе сравнения бальная разница между симпатическими и парасимпатическими симптомами составляла $15,1 \pm 1,5$ баллов, тогда как в основной группе $23,1 \pm 1,4$ балла, что подтверждает глубокую степень поражения показателей вегетативной нервной системы в результате сочетанной гельминтной и протозойной инвазии.

Состояние симпатикотонии чаще всего связано с ответом стрессреализирующих механизмов на некое возмущение. В норме, при нагрузке, приемлемый уровень возбуждения симпатического отдела ВНС необходим для реализации программы поддержания гомеостаза.

Для исследования вегетативной реактивности была проведена проба Даньини-Ашнера (глазосердечный рефлекс), которая характеризует существенную силу реакции (размах колебаний вегетативных показателей) и ее длительность (возврат вегетативных показателей к исходному уровню). Анализируя полученные данные видно, что у детей основной группы отмечалось отсутствие замедления пульса до пробы и после пробы ($0,68 \pm 0,82$), что свидетельствует о симпатической направленности вегетативной реактивности. У детей группы сравнения замедление пульса находилось в пределах нормы

($7,93 \pm 0,58$), но все-таки достоверно отличалось от показателей здоровых детей ($P < 0,001$), данный факт говорит о том, что у данных детей наблюдалось преобладание парасимпатической вегетативной реактивности.

Исследования вегетативного обеспечения различных форм деятельности также несет важную информацию о состоянии ВНС, так как вегетативные компоненты являются обязательным сопровождением любой деятельности. Для определения вегетативного обеспечения нами была проведена клиноортостатическая проба, которая является наиболее доступной, простой и физиологичной. Исходя из полученных данных клиноортостатической пробы, был выявлен гиперсимпатикотонический вариант вегетативной дисфункции, как в основной группе, так и в группе сравнения, что доказывает избыточное вегетативное обеспечение.

По анализу показателей видно, что САД в основной группе и в группе сравнения было достоверно повышено по сравнению с исходными цифрами ($121,51 \pm 0,95$; $123,6 \pm 0,53$ и $111,1 \pm 0,89$ мм.рт.ст. соответственно; $P < 0,001$), показатели ДАД также были повышены ($79,0 \pm 0,72$; $80,6 \pm 0,49$ и $67,8 \pm 0,61$ мм.рт.ст. соответственно; $P < 0,01$). Такие же результаты были получены и при исследовании ЧСС, где регистрировалось достоверное повышение показателей в ортопробе ($78,5 \pm 0,76$ и $89,1 \pm 0,7$ - основная группа; $83,1 \pm 0,83$ и $92,9 \pm 0,64$ - группа сравнения, соответственно; $P < 0,01$), а в клинопробе они практически достигали исходного уровня ($78,5 \pm 0,76$ и $80,2 \pm 0,8$ - основная группа; $83,1 \pm 0,83$ и $84,0 \pm 0,81$ - группа сравнения, соответственно; $P > 0,05$).

При ваготоническом или симпатикотоническом вариантах в большинстве случаев наблюдается однонаправленность тонуса и вегетативного обеспечения, что также отражено и в нашем исследовании.

Таким образом, исходя из полученных данных видно, что согласно результатам всех диагностических проб вегетативной нервной системы в основе патогенеза СВД лежит паразитарная интоксикация, вызывающая дисфункцию вегетативных центров гипоталамической области, которая проявляется симпатикотонией и имеет перманентное течение.

Согласно анализам данных всех осмотренных нами детей с протозойной и гельминтной инвазией, только у 21,4% детей ставился диагноз СВД, тогда как из полученных результатов исследования он встречался в 95% 114 детей.

Из признаков поражения ЦНС при паразитарных инвазиях являются тиковые гиперкинезы - сравнительно простые двигательные акты, возникающие без четкой периодичности и нередко меняющие свою локализацию. По нашим данным из всех обследованных детей тики встречались в 20,8% 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 - поддергивания 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 тиковые гиперкинезы встречались только в области лица и ограничивались миганием глаз.

При исследовании неврологического статуса у этих детей наблюдалось равномерное оживление сухожильных и периостальных рефлексов (76%), фибриллярные подергивания языка (48%) и не выраженное дрожание пальцев вытянутых рук (44%).

Таким образом, тиковые гиперкинезы у детей с гельминтной и протозойной инвазией носили функциональный характер и ограничивались неврологической микросимптоматикой. Тот факт, что у детей с изолированной лямблиозной инвазией наблюдались только гиперкинезы в области лица, говорит о меньшей степени поражения нервной системы по сравнению с детьми с сочетанной гельминтной и протозойной инвазией.

Наиболее тяжелым проявлением поражения нервной системы в результате сочетанной паразитарной интоксикации являлся судорожный синдром, который встречался в 52,9% обследованных детей, тогда как при лямблиозе судороги не наблюдались.

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

В отличие от судорог органического генеза при паразитарной инвазии не было ауры, и основной причиной судорог являлся голод и переутомление. Типичные абсансы с прекращением деятельности и фиксацией взгляда, без нарушений моторики в течение 3-5 секунд встречались у 27,0% детей. При этом, как правило, на окрики взрослых ребенок не реагировал, а после приступа возвращался к продолжению действий.

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, которые сопровождались болью в левой эпигастральной области и гиперсаливацией. Место локализации боли соответствовало месту фиксации особи карликового цепня в слизистой двенадцатиперстной кишки.

Неврологическая картина данной группы детей характеризовалась рассеянной микросиптоматикой сопровождающейся оживлением сухожильных рефлексов

При проведении КТ исследований у данного контингента детей органические изменения ЦНС выявлены не были, что свидетельствовало о функциональном характере судорог.

Быстрое восстановление сознания, отсутствие или короткий послесудорожный сон на фоне успокоительных препаратов, отсутствие грубой неврологической симптоматики в невротатусе также отличали эти приступы от органических.

В большинстве случаев дети с тикозными гиперкинезами и судорожным синдромом встречались в группе с сочетанной инвазией (лямблиоз и геминолепидоз). У детей с сочетанной инвазией в большинстве случаев выяв-

лялась анемия 1 степени, тогда как с изолированной ее не наблюдали. В анамнезе отмечались частые ОРВИ с лихорадочным течением, патология носоглотки (риниты, риносинуситы и т.д.).

При интерпретации показателей периферической крови инвазированных детей наблюдается достоверное снижение гемоглобина у детей с сочетанной инвазией (гименолелидоз и лямблиоз), тогда как в группе сравнения этот показатель достигал нижних границ нормы и достоверно отличался от контроля ($111,8 \pm 1,1$; $121,8 \pm 0,79$ и $125,7 \pm 0,33$ соответственно; $P < 0,001$). Данный факт свидетельствует о том, что при присоединении гименолелидоза к лямблиозу развивался дефицит усвоения железа, полноценного белка и некоторых витаминов.

При визуальной оценке определялась принадлежность ЭЭГ к одному из пяти типов по классификации Жирмунской Е.А. (1991), адаптированной к детскому возрасту.

В основной группе детей с сочетанной гельминтно-протозойной инвазией 1 тип ЭЭГ встречался у 31,4% детей и характеризовался хорошо сформированным альфа-ритмом, амплитудой от 48 до 100 мкВ, его индекс свыше 87,5%. Наблюдались отчетливые зональные различия 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% случаев.

2 тип ЭЭГ - гиперсинхронный встречался у 17,1% детей основной группы и 21,9% в группе сравнения, который характеризовался гиперсинхронизацией бета ритма

Основная активность отсутствовала и либо была представлена единичными колебаниями или небольшими группами альфа-волн как в группе сравнения, так и в основной. Всем детям со 2-типом ЭЭГ были присущи тикозные гиперкинезы.

Десинхронный тип ЭЭГ в нашем исследовании встречался в основной группе у 1,4% случаев, тогда как в группе сравнения в 3,1% и не носил стати-

стически значимого характера. Данный тип характеризовался низким индексом (30%) и амплитудой альфа ритма (39 мкВ), низким общим амплитудным уровнем ЭЭГ.

4 тип ЭЭГ регистрировался в большинстве случаев у обследованных детей, так в основной группе он был зарегистрирован у 48,6% детей и в 59,4% группы сравнения. Он характеризовался доминацией нерегуляторной 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 было ниже по сравнению с группой сравнения, хотя достоверности не наблюдалось.

5 тип ЭЭГ встречался только у 2,8% детей основной группы с судорожным синдромом. Данный тип является патологическим, и проявлялся практическим отсутствием альфа-активности, значительным увеличением индекса и амплитуды нерегулярных медленных колебаний, не образующих ритмической активности, перемешанных друг с другом и с колебаниями других частот, средней или высокой амплитуды.

Патологическая активность в срединных структурах головного мозга встречалась у 53,3% детей с СВД основной группы, тогда как в группе сравнения она регистрировалась у 76%. Она характеризовалась диффузной медленоволновой активностью исходящих из срединных структур у детей из основной группы и появление при гипервентиляции билатерально высокоамплитудной медленоволновой активности в виде вспышек (пароксизмоз) тета и дельта волн.

У детей с гиперкинетическим синдромом патологическая активность в срединных структурах головного мозга в основном выражалась диффузно островолновой активностью исходящей из срединных структур и билатерально высокоамплитудной активностью у основной группы и диффузноам-

плитудной медленоволновой активностью у детей группы сравнения, что свидетельствует о пароксизмах вегетативной природы.

В нашем исследовании наблюдались следующие отклонения клеточного звена иммунитета у детей основной группы и группы сравнения, так отмечается снижение CD3 и CD20 (CD3 - \downarrow ИС = 1,27 и 1,30 соответственно; CD20 - \downarrow ИС = 1,58 и 1,61 соответственно), т.е. наблюдается картина угнетения фагоцитоза ($P < 0,05$).

Известно, что CD4+ Т-клеточный ответ является важным механизмом защиты организма, поэтому что Т-хелперы/индукторы стимулируют продукцию антител В-лимфоцитами и активируют Т-цитотоксические лимфоциты. По нашим результатам CD4+ достоверно снижается в обеих группах по сравнению с контролем (\downarrow ИС = 1,38 и 1,41 соответственно соответственно; $P < 0,05$), что также доказывает угнетение Т и В лимфоцитов.

Когда иммунный ответ достигает апогея, Т-лимфоциты — супрессоры подавляют иммунитет и предотвращают осложнения гипериммунизации. Эта важнейшая регуляторная функция CD8+ осуществляется выделяемыми ими лимфокинами. Многие осложнения иммунологических реакций связаны с недостаточностью функций CD8+.

По нашим данным у инвазированных детей наблюдается снижение CD8+ (\downarrow ИС = 1,14 и 1,18 соответственно; $P < 0,05$) на фоне подавления CD4+, т.е. наблюдается нарушение регуляторного механизма иммунной системы за счет ослабления функции Т-хелперного звена.

В результате снижения хелперного и супрессорного потенциала иммунорегуляторный индекс снижался до $1,2 \pm 0,01$ в основной группе (\downarrow ИС = 1,40) и $1,24 \pm 0,02$ в группе сравнения (\downarrow ИС = 1,04) против $1,46 \pm 0,02$ контрольных показателей ($P < 0,05$). Из этого следует, что в данном случае выраженный клеточный иммунодефицит был сопряжен с дисбалансом в клеточном звене иммунитета, который характеризовался достоверным снижением основных субпопуляций иммунной системы - CD4+ и CD8+.

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.

По данным литературы, иммунологические методы, например определение антител к лямблиям в сыворотке крови, обладают высокой чувствительностью и специфичностью [17, 18]. Выявление специфических IgM к антигенам лямблий методом иммуноферментного анализа (ИФА) возможно с 12-14-го дня заболевания.

Данное исследование мы проводили у 33 детей, 22 ребенка из группы сравнения и 11 детей основной группы. Нормативный показатель составил от 0 до 1 S/CO. По нашим наблюдениям, у детей основной группы показатели IgM превышали нормативные почти в 4,5 раза, тогда как в группе сравнения в 1,8 раз, что свидетельствует об остром течении заболевания.

Как видно из диаграммы достоверно высокие показатели IgM наблюдаются в основной группе ($4,46 \pm 0,34$), которые в 2,4 раза превышали показатели группы сравнения ($1,88 \pm 0,09$; $P < 0,001$).

По-видимому, наличие сочетаний протозойной и гельминтной инвазии влияет на уровень IgM, сопровождается дисбалансом иммунной системы, что в свою очередь усугубляет клиническое течение заболевания.

Согласно современному представлению, под эндогенной интоксикацией понимают отравление организма промежуточными и конечными продуктами обмена веществ, вследствие накопления их выше физиологической нормы в связи с активацией катаболических процессов при снижении эндогенной детоксикации [26, 38, 43, 51, 53].

При изучении эндотоксикоза большое внимание клиницисты уделяют определению средних молекул (СМ). Олигопептиды средней массы являются продуктами катаболизма эндогенных и экзогенных белков, оказывают прямое токсическое воздействие на метаболизм клеток, способствуют гемолизу эритроцитов, ингибируют клеточный иммунитет, резко снижают синтез бел-

ка, нарушают процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования [27, 28, 65]. Определение СМП дает возможность судить об общем уровне эндогенной интоксикации. Судить об источнике (органе, ткани) эндогенной интоксикации позволяет определение АСЛ к ТА различных органов [29, 31].

Учитывая тот факт, что лямблии и карликовый цепень паразитируют в ЖКТ и способствуют накоплению токсических продуктов, вырабатываемых ими в процессе жизнедеятельности и в результате гибели, с признаками броидильной диспепсии отмечается нарушение адаптационной функции иммунной системы, что ведет к общей интоксикации и расстройству регуляции внутренних органов со стороны вегетативной нервной системы, а в дальнейшем приводит к неврологическим осложнениям. Исходя из этого мы провели исследования АСЛ к ТА кишечника и мозга с целью выяснения уровня поражения ЖКТ и нервной системы в результате интоксикации.

По нашим данным уровень АСЛ к ТА кишечника превышает контрольные цифры почти в 5 раз у детей из основной группы и в 6 раз из группы сравнения (\uparrow ИИ = \uparrow 4,71 и Тб,15 соответственно; $P < 0,05$). Наличие дисбактериоза кишечника у обследованных инвазированных детей дает вполне объективную реакцию со стороны данного показателя.

Токсическое повреждение эндогенной интоксикацией также сказывается и на мозге. При оценке поражения головного мозга у инвазированных детей были выявлены высокие показатели АСЛ к ТА мозга, так в группе с сочетанием геминолипидоза и лямблиоза этот показатель превышал контрольные цифры в 5 раз, тогда при изолированном лямблиозе в 2 раза (\uparrow ИИ = \uparrow 5,03 и \uparrow 1,95 соответственно; $P < 0,05$).

Определенный интерес представляет изучение АСЛ к ТА мозга у детей с ВСД. Увеличение уровня АСЛ к ТА мозга у детей с СВД не сопровождалось ни в одном случае усугублением клинических проявлений в виде судорожного и тикозного синдрома. Известно, что содержание АСЛ достигает диагностического уровня на ранних стадиях и задолго до проявления клини-

ческих признаков поражения органа, что может помочь в раннем прогнозировании его развития. Данное утверждение дает нам возможность предположить, что эта категория больных имеет больший процент вероятности развития судорожного и гиперкинетического синдрома и эти больные могут быть отнесены в группу риска по данной патологии.

Таким образом, на фоне высокой степени эндогенной интоксикации отмечается повышение АСЛ к ТА мозга, что позволяет судить о несостоятельности гематоэнцефалического барьера сохранять гомеостаз в ткани мозга, следствием которой являются признаки поражения нервной системы.

Функциональные нарушения со стороны кишечника у обследованных детей вследствие жизнедеятельности паразитов, по-видимому, являются основными патогенетическими звеньями, обуславливающими развитие синдрома эндогенной интоксикации, что находит отражение в показателе СМП

Функциональное влияние клеточного звена иммунитета непосредственного связано с эндогенной интоксикацией, его дисбаланс отрицательно влияет на выраженность неврологических осложнений в виде судорожного и гиперкинетического синдрома, что проявляется в прямой и обратной взаимосвязи показателей.

Хочется ответить, что у детей с изолированной формой лямблиоза отмечаются более высокие показатели корреляции, данный факт свидетельствует о создании лямблиями среды для развития эндогенной интоксикации, а именно состояние бродильной диспепсии в кишечнике.

При коррекции поражений нервной системы необходимо учитывать этапность лечения. Специфическая терапия является основой борьбы, как при протозойной, так и при гельминтной инвазиях. При выборе средства для специфической терапии учитывался спектр противопаразитарной активности препарата, что особенно важно при полиинвазиях. В остром периоде основу терапии составляют меры, направленные на десенсибилизацию и дезинтоксикацию организма в результате жизнедеятельности и элиминации паразитов.

В качестве специфической терапии использовался противопаразитарный препарат зентел (албендазол). Противогельминтная терапия включала препарат фенасал, который назначался на ночь в дозах от 0,5 до 0,3-0,4 гр. в зависимости от возраста. Продолжительность курса лечения 5 дней, с последующим противорецидивным назначением фенасала в течение 2 дней после 5-ти дневного интервала.

Для уменьшения проявлений реакции Яриш-Гейсгеймера рекомендовалось при дегельминтизации проводить дюбажи с осмотическими слабительными у детей старше 5 - 7 лет, очистительную клизму.

Для восстановления работы желудочно-кишечного тракта использовались пробиотики (Бифидумбактерин, Витоспор), пребиотики (Хилак Форте), ферментные препараты (креон, панкреатин, мезим-форте), селективные спазмолитики (Но-шпа, Дюспаталин), желчегонные препараты (Холосас, фитотерапия-чай Ходжиматова).

Однако при гельминтной и протозойной инвазии функциональные расстройства неовной системы доминируют в клинической картине и поэтому требуют специальной коррекции.

Условием для назначения противосудорожной терапии является наличие у пациентов повторных, стереотипных, спонтанно возникающих приступов. Для терапии судорожных состояний в возрастных дозировках назначался Депакин, для терапии тикозных гиперкинезов, использовались препараты фенибут, ноофен.

Витаминотерапия включала поливитаминные препараты: В - комплекс, Олиговит, Витрум, Аевит. Восполнение микро и макро элементной недостаточности включало препараты магния (Магвит В6), препараты кальция (Кальцемин, Пантотенат кальция), йодсодержащие препараты (Йодомарин, Йодбаланс), железосодержащие препараты (Феррум-лек, Глобекс, Фолик).

При динамическом наблюдении у детей с гельминтной и протозойной инвазией в процессе лечения отмечается положительная тенденция умень-

шения клинических симптомов инвазий сопровождающиеся положительной динамикой в соматическом статусе больных.

Изучив клинические симптомы гельминтной и протозойной инвазии у детей после проведения специфической терапии, мы получили быстрый и стойкий результат, все симптомы достоверно снизились.

Локализация боли в правом подреберье осталась у 23,3% детей, по-видимому, это связано со степенью выраженности дискинезии желчевыводящих путей застойного генеза. Боли у данного контингента детей отмечались меньшей интенсивностью.

Проведение дегельминтизации и рациональной лекарственной терапии выявленных неврологических синдромов способствовали положительной динамике в течение заболевания. При изучении клинико- неврологической картины у обследованных детей после специфической терапии наблюдается тенденция уменьшения симптомов неврологических осложнений, вызванных гельминтной и протозойной инвазией, возникших как показывают наши исследования в результате интоксикации организма.

Наличие признаков СВД в баллах имели тенденцию к снижению, что объясняется постепенной нормализацией вегетативных показателей. После проведенной специфической терапии и коррекции неврологических осложнений у обследованных детей отсутствовали такие признаки как ощущение сердцебиения, нехватка воздуха, плохая переносимость духоты и тесных помещений, чувство потери сознания.

При исследовании показателей вегетативного тонуса после проведенного лечения у обследованных детей отмечается значительное снижение баллов как симпатической ($60,6 \pm 0,56$ против $46,1 \pm 0,68$; $P < 0,001$), так и парасимпатической ($40,7 \pm 0,6$ против $29,8 \pm 0,69$; $P < 0,001$) направленности вегетативного тонуса, что также свидетельствует о снижении вегетативных нарушений вызванных интоксикацией организма протозойной и гельминтной инвазией.

Данные полученные при пробе Даньини-Ашнера после лечения показывают, что показатели вегетативной реактивности достоверно отличаются

от показателей до лечения, но все-таки они не достигают показателей здоровых детей.

Все показатели вегетативного обеспечения после лечения у обследованных детей имели тенденцию к нормализации, что говорит о стабилизации состояния адаптационных механизмов и уровня функционирования регуляторных систем организма.

Одним из признаков поражения ЦНС при паразитарных инвазиях являются тикозные гиперкинезы. По нашим данным из всех обследованных детей тики встречались в 20,8% детей. После проведенного лечения у 68% детей пшеркинетический синдром не наблюдался, а у оставшихся 32% детей он регистрировался только при волнении и эмоциональном возбуждении, это дети из основной группы, т.е. с сочетанной инвазией (гименолепидоз и лямблиоз). В неврологическом статусе у этих детей сохраняется оживление сухожильных и периостальных рефлексов.

У детей с судорожным синдромом проведенная специфическая терапия оказала благоприятное действие, так у 86,5% детей отмечалось полное купирование приступов, тогда как у 8,1% детей наблюдались абсансы и у 5,4% - тонико-клонической судороги. У детей с не купирующимися судорогами отмечались нарушения в режиме питания и приеме антиконвульсивного препарата, хотя отмечалось значительное сокращение количества приступов.

У всех детей с судорожным синдромом в поведении отмечалось улучшение эмоционального состояния в виде снижения раздражительности, неусидчивости, капризности, плаксивости и т.д. При этом неврологическая картина данной группы детей характеризовалась сохранением рассеянной микросиптоматики. При изучении результатов повторной копрологии у всех детей принимавших специфическую терапию наличие гельминтной и протозойной инвазии обнаружено не было.

Повторно проведенные анализы периферической крови указывали на повышение уровня гемоглобина крови и снижения эозинофилии у обследованных детей.

Наши исследования показали, что наиболее грубые неврологические осложнения и внутриорганный патология, особенно желудочно-кишечного тракта, происходят при сочетанной инвазии гименолепидозом и лямблиозом с персистенцией процесса. При этом важное значение имеет иммунный статус организма, наличие хронических очагов инфекции и характер питания, который должен исключить преобладание углеводистой пищи и сахаров, что ведет к быстрому размножению лямблий и развитию рецидива заболевания со всем симптомокомплексом [Мусабаев Э.И., 2004].

После проведенных терапевтических мероприятий для клинической оценки заболевания у 69 больных были повторно определены показатели иммунологического статуса и АСЛ к ТАГ кишечника и мозга, а также общая интоксикация организма детей.

Наблюдение за показателями иммунограммы в процессе лечения показало, что проведенное лечение способствовало положительным сдвигам в иммунологических показателях. Клеточный иммунитет у инвазированных детей после лечения практически достигает нормативных показателей. При проведении рациональной терапии отмечено значительное и стойкое повышение ИРИ в обеих исследуемых группах. Аналогичная тенденция отмечена и со стороны CD8+, данный факт говорит о нормализации регуляторного механизма иммунной системы за счет повышения функции Т-хелперного звена и CD8+.

На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что проводимая терапия у инвазированных детей, предусматривающая коррекцию патологических изменений вызванных паразитами в результате интоксикации организма, приводит к восстановлению показателей иммунной системы. Более выраженные положительные и стойкие результаты отмечены у детей с изолированной лямблиозной инвазией, чем с сочетанной формой лямблиоза и гименолепидоза.

В процессе проведенной терапии отмечено достоверное снижение показателя АСЛ к ТА мозга по отношению к данным до лечения в обеих груп-

пах, особенно эта разница заметна в группе с сочетанной инвазией ($P < 0,05$). Однако сравнение данных с контрольными цифрами показывает наличие достоверной разницы ($P < 0,05$), тогда как в группе детей с изолированным лямблиозом этот показатель достиг нормативных границ (\uparrow ИИ= $\uparrow 2,14$ и $\uparrow 1,44$ соответственно). Так же регистрируется снижение показателей к АСЛ к ТА кишечника почти в 2 раза в основной группе и в 2,4 раза в группе сравнения по отношению к показателям до лечения ($P < 0,05$), но все же имеется наличие достоверного повышения по отношению к контролю (\uparrow ИИ= $\uparrow 2,30$ и $\uparrow 2,42$; $P < 0,05$). Учитывая, что СМП отвечает за общую интоксикацию организма показатели после лечения находились в пределах нормы и достоверно отличались от показателей до лечения ($P < 0,01$).

Таким образом, грамотная противопаразитарная терапия в совокупности с препаратами, нормализующими деятельность желудочно-кишечного тракта и корректирующими неврологические осложнения, возникшие в результате инвазии, лямблиозом и гименолепидозом, а также препараты, восполняющие витаминную, микро- и макроэлементную недостаточность, способствуют восстановлению иммунной системы организма, нивелированию клинических признаков инвазии и признаков поражения нервной системы в виде тикозных гиперкинезов, синдрома вегетативной дистонии (СВД), и судорожного синдрома.

ВЫВОДЫ

1. Поражение нервной системы у детей с гельминтной и протозойной инвазиями выразилось в виде судорожного синдрома (52,9%) тикозных гиперкинезов (25,7%) и СВД (21,4%), тогда как у детей с изолированными формами лямблиоза эти проявления характеризовались тикозными гиперкинезами (14%) и СВД (86%).
2. При сочетании лямблиоза и гименолепидоза неврологические осложнения сопровождались симпатической направленностью тонуса и реактивности с более высокой балльной выраженностью СВД. У детей с лямблиозом в изолированной форме неврологические осложнения в большинстве случаев сопровождались преимущественно парасимпатической направленностью.
3. В основе патогенеза СВД как при сочетанной, так и при изолированной инвазии лежит паразитарная интоксикация, вызывающая дисфункцию вегетативных центров гипоталамической области, которая проявляется паралибо симпатикотонией с перманентным течением.
4. 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.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При клинической диагностике и обследовании больных с неврологическими осложнениями, такими как синдром вегетативной дистонии, тикозные гиперкинезы и судорожный синдром необходимо включать исследования направленные на наличие возможной гельминтно-протозойной инвазии.
2. С целью купирования признаков поражения нервной системы у детей с гельминтно-протозойной инвазией необходимо своевременное проведение этиотропно-патогенетической и нейропротективной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдиев Ф.Т. Особенности специфической фармакотерапии кишечных паразитов // Медицинский журнал Узбекистана. - Т., 2003.- №5, С. 21-33
2. Абдиев Ф.Т. Паразитарные болезни в Узбекистане и история борьбы с ними: Автореф. дис. ... канд. Мед. наук. Ташкент, 2005. 19 с.
3. Абдиев Ф.Т., Хайдарова У.К. Актуальные вопросы комплексной терапии больных гименолепидозом. //Инфекция, иммунитет и фармакология. 2006 -№5. с. 8-9.
4. Абдиев Ф.Т. Ситуация по гельминтозам в Узбекистане // Актуальные проблемы гигиены, токсикологии и эпидемиологии и инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан: Ташкент, 2000. - С. 152.
5. Абдиев Ф.Т., Махмудова Л.Б., Мухитдинов Ш.Т. Лекарственные растения в терапии кишечных паразитозов. //Актуальные проблемы диагностики лечения и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний. Сборник тезисов. Ташкент - 2009. С.92.
6. Абдурахманора Н.А. Разработка антигельминтного препарата «Гелрем» на основе природного сырья. //Актуальные проблемы диагностики лечения и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний. Сборник тезисов. Ташкент - 2009. С.93.
7. Авдюхина Т.И., Константинова М.Н., Прокошева М.Н. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения // Лечащий врач. - М., 2004. - №1. - С. 14-18.
8. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз. М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2003. - 30 с.
9. Акимов Г.А., Одинак М.М. Дифференциальная диагностика нервных болезней. СПб.: «Наука, 2004. 245 с.
10. Актуальные проблемы диагностики лечения и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний. Сборник тезисов. Ташкент - 2009.

11. Ахмедова М.Д., Маджидова Ё.Н., Нурматова Н.А. Функциональное состояние нервной системы у больных лямблиозом кишечника и гименолепидозом в сравнительном аспекте. Неврология 2007 - №2, с.37-39.
12. Бабурина Л. В., Актуальные проблемы лямблиоза в детском возрасте. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермь, 2005. 23 с.
13. Бадалова Н.С. Экдистен в лечении лямблиоза // Мед. паразитология и паразитар. болезни. - 2002. - №1. - С. 29-33.
14. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность клинического применения. - М.: Институт медико-биологических проблем, 2000. - 145 с.
15. Баженова С.В. Особенности патогенеза и клиники аллергодерматозов с сопутствующим лямблиозом у детей различных возрастных периодов. Дисс. ... канд. мед. наук. - Новосибирск, 2000. - 110 с.
16. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей: Учебное пособие.- СПб.: СПбМАПО, 2000. - 37с.
17. Бандурина Т.О., Кнорринг Г.Ю. Лечение лямблиоза и его возможных аллергических проявлений у детей //Аллергология 2004. - №2, с. 62-64.
18. Бандурина Т.Ю., Кнорринг Г.Ю. Лямблиоз у детей. //Лечащий врач 2004. - №4. С 60-62.
19. Барышников Е.Н. Медицинская паразитология. М. 2005. С. 28.
20. Бельмер С.В., Лямблиоз у детей //Детская гастроэнтерология и нутрициология. 2004. Т. 12, №3. С. 141-143
21. Бодня Е.И. Неврологические проявления кишечного гельминтоза (энтеробиоза) // Здоровье Украины. - Харьков, 2009. - № 2-3. - С. 48-52.
22. Бодня Е.И., Бодня И.П. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней// Здоровье Украины.-Харьков, 2007. - № 3. - С. 47-51.
23. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни у человека, протозоозы и гельминтозы. - М.: «Медицина», 2002 . - 345 с.

24. Вахобова Т.Л., Шакаров А.Г., Саидахмедова Д.Б. Эффективность массовой дегельминтизации при энтеробиозе // Медицинская паразитология и паразитологические болезни. 2005. № 2. С. 37.
25. Вейн А.М. Функциональные исследования вегетативной нервной системы. - М.: Медицина, 1991. - с. 231
26. Волик А.П., Рассказов А.И., Бучин В.Н. Синдром эндогенной интоксикации и возможность терапевтической коррекции его при хронических дерматозах. // Мат. VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. -Москва, 2001.-С. 198.
27. Габриэлян П.Л., Липатова В.И, Количественный метод определения СМП в сыворотке крови //Лаб.дело - 1989 - №4 - С 24-28.
28. Гариб Ф.Ю., Гурарий Н.И., Петрова Т.А., Хусаинова Н.Ш., Гариб В.Ф., Ризепулу А.П. Способ определения субпопуляций лимфоцитов. Расмий ахборотнома. - 1995. - № 1. - 90 с.
29. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях.//Методические рекомендации -Ташкент 1989. С 21.
30. Гасанова Т. А., О некоторых особенностях лабораторной диагностики протозоозов в современных условиях // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2007. - № 2.- С. 20-24
31. Гулямов Н.Г., Ахмедова Ф.Ю., Далимов Т.К. и соавт. Диагностическое значение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов в оценке поражения органов при инфекционной и неинфекционной патологии. / Инфекция, иммунитет и фармакология - 2005.-№3. С. 115-118.
32. Гулямов Н.Т., Далимов Т.К., Сафарова Д.Д. Иммунологическая диагностика полиорганных поражений при инфекционной и неинфекционной патологии //Российская научно-практическая конф., посвящ. 110 летию кафедры инфекционных болезней ВМА им. СМ. Кирова. «Инфекц. болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины». С.Петербург, 2006. - С 91-92.

33. Елгандиева Н.К., Абдиев Т.А. Ситуация по паразитарным болезням в Узбекистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2000.-№3.-С. 51-52.
34. Засаденко К.П. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. М., 2005. 256 с.
35. Залипаева Т.Л. Клинические проявления лямблиозной инфекции у детей // Мед. паразитология и паразитар. болезни. - 2002. - №3. - С. 29-32.
36. Залипаева Т.Л. Распространение лямблиоза в г. Перми // Мед. паразитология и паразитар. болезни. - 2002. - №1. - С. 35-36.
37. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. М.: «МЕДпресс-информ», 2004. 368 с.
38. Зыков В.П. Тики детского возраста. М., 2002. 195 с.
39. Зохидова Н.А. Вопросы распространения, патогенеза, клиники, диагностики и лечения лямблиоза и контактных гельминтозов //Вестник врача Самарканд. 2007. - №2. С. 12-14.
40. Иванхин О.Н., Кузнецова И.Г. Суточный ритм артериального давления и показателей вариационной ритмопульсометрии при выполнении клиноортостатической пробы у детей и подростков с синдромом вегетативной дистонии. Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. №1. с. 83-86.
41. Ириков О.А., Оценка информативности методов лабораторной диагностика лямблйкой инфекции // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2008. - № 3. - С. 22-25
42. Константинова Т.Н. Гименолепидозы у детей и подростков // Медицинская помощь. - 2005. - № 5. - С. 43-48.
43. Копанев Ю.А., Алешкин В.А. Дисбактериоз кишечника и дисбиотические реакции у детей. // Педиатрия. - Москва, 2002. - № 6. - С. 100-103.
44. Коровина К.А., Захарова И.Н., Малова Е.Н. Диагностика и лечение лямблиоза у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2005.-Т. 50, № 1.-С. 38-41.

45. Коротких М.Ю., Зенков Л.Р. Факторы фармакорезистентности эпилепсии у детей //Неврологический журнал 2004. - №6. С. 1-8.
46. Коршунов В.М., Смеянов В.В., Ефимов Б.А. Рациональные подходы к проблеме коррекции микрофлоры кишечника. // Вестник РАМН. - Москва, 1996. - № 2. - С. 60-64.
47. Крамарев С.А., Богомольца А.А. Лямблиоз у детей. //Medicus Amicus 2005. №4.
48. Куропатинка М.В., Павлов И.П. Паразиты, лямблиоз и аллергические заболевания в детском возрасте // Русского Медицинского Журнала. - 2001.-№2.-С. 15-19.
49. Лис А.Дж. Тики. Пер. с англ. М.: Медицина, 1989. 336 с.
50. Лялина В.Н., Клайшевич Г.И., Гименолепидоз у детей. //Российский мед. журналю - 2000. - № 4. - С. 38-41
51. Мавлянов Б.Р., Махсудов М.Р., Сунаева Ю.О. Изучение показателей эндогенной интоксикации при некоторых кожных грибковых заболеваниях. // Мат. I Росс, конгресса дерматовенерологов. - Санкт-Петербург, 2003. - том 1. - С. 68-69.
52. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. М. Медицина. 1999. 432с.
53. Махмудов О.С., Камилова А.Т. Эубиоз и дисбактериоз кишечника у детей. // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент, 2006. № 2. С. 81-87.
54. Медведев М.И. Лечение судорожных и эпилептических приступов у детей раннего возраста //Педиатрия. - М., 2001. - №5. - С. 76-79
55. Москалец О.В., Палеев Ф.Н., Котова А.А., Наумова Т.Е. и др. Патогенез синдрома вторичной иммунной недостаточности и подходы к его лечению // Клиническая медицина. 2002. Т. 80, № 11. С. 18-23.
56. Мусобаев Э.И. Новые аспекты патогенетической терапии лямблиоза //Medical Express 2004 №4.
57. Мусаджанова Л.Х., Крылова Н.В., Сотволдиева У.М. Характеристика клинико-функциональных проявлений вегетососудистых дистоний у де-

- тей в зависимости от исходного вегетативного тонуса // Неврология. -Т., 2002. С. 179-180.
58. Мухамедова Х.Т., Рафикова З.Б., Ибрагимова М.И. Особенности этиологии и клинико-параклических проявлений судорожного синдрома у детей в возрасте до 3-х лет // Неврология. - Т., 2007. - №2. - С. 26-27.
59. Насридинова Н.А., Гафуров Б.Г., Аминзода Н.Х. Особенности состояния вегетативной нервной системы и когнитивных расстройств при эпилепсии и судорожных синдромах у детей школьного возраста // Респуб. Научн.-практич. конф.: Проблемы охраны здоровья детей школьного возраста: сб. науч.трудов. - Т., 2005. - С. 58-61.
60. Нетребенко О.К. Обзор новых статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей // Педиатрия. Москва, 2009. №2. С. 130-135.
61. Нурматова Н.А. Сравнительная клинико-неврологическая характеристика лямблиоза и гименолепидоза 2008. Автореф. дис канд. Мед. наук. - Ташкент, - с. 10.
62. Облокулов А.Р. Влияние тедина на клинико-аллергические показатели вирусных гепатитов, протекающих на фоне лямблиоза // Мед. паразитология и паразитар. болезни. - 2002. - №2. - С. 30-32.
63. Озерецковская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факт с ров, индуцирующих иммунный ответ // Мед. паразитол. И паразитарные болезни. 2000. №4. С. 12-15.
64. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ // Мед. паразитол. И паразитарные болезни. 2000. №3. С.3-7.
65. Парфенкова Г.А., Чернядьева И.Ф., Ситина В.К. Средние молекулы - маркеры эндогенной интоксикации (обзор литературы) // Врачебное дело. 1987. №4. С. 72-77.

66. Пехрухин А.С., Бобылова М.Ю. Современные представления об этиологии и патогенезе тиков // Неврологии, журн. 2004. № 4. С. 47-52.
67. Поляков В.Е., Иванова И.А., Казакова С.И. Лямблиоз у детей и подростков // Российский медицинский журнал. 2004. №6. С. 47-50.
68. Поляков В.Е., Иванова И.А., Полякова Н.Р. Гименолелидозы // Педиатрия. -2006. -№3. - С 18-20.
69. Рахимбаева Г.С., Прохорова А.В., Туйчибаева Н.М. Современные аспекты диагностики эпилепсии и принципы рациональной антиэпилептической терапии. //Метод.рекомендации//. Ташкент 2009.
70. Саидазизовс Т.Х. Клинико-неврологическая и нейрофизиологическая характеристика изменений нервной системы при различных гельминтозах и лямблиозе у детей. Автореф. дис.... канд. Мед. наук. Ташкент, 2001. с. 11.
71. Саидахмедова Д.Б. Эффективность и переносимость трихлорофена при геминолеледозе и тениаринхозе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2001. - №3. - С. 56.
72. Сальникова СИ., Лямблиозная инвазия у детей // Медицинская сестра. - 2006. -№ 7.-С. 18-19
73. Сенцова Т.Б., Денисова С.Н. Роль дисбактериоза кишечника в формировании иммунной недостаточности у детей // Иммунология. - 2001. - №3. - С. 41-44.
74. Старостина О., Батурина И, Толмачева Л. Диагностика лямблиоза: что надо знать клиницистам // Медицинская газета. - М., 2004. № 79. С. 9
75. Суворинова И. Ю., Тики у детей - 2007 //Лечащий врач. 2007. № 8. С. 43-46.
76. Токмалаев А.К. Гельминтозы человека // Рус. Мед. журнал. - 2001. - Том -№1617. -С.690-693.
77. Токмалаев А.К., Попова Н.Г., Безбородое Н.Г. Амебиаз: клиника, диагностика, лечение // Российский медицинский журнал. - 2002. - №2. - С. 19-22.

78. Торопова Н.П., Сафронова Н.А., Синявская О.А. и др. Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков: Аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики: Практ. пособие для врачей педиатров, дерматовенерологов, аллергологов / 2-е изд., перераб. и доп. Екатеринбург, 2004. 60 с.
79. Тумольская Н.Н. Роль лямблий в патологии человека. // Журнал «Врач». -2000. - № 8. - С. 26-28
80. Усачева Е. Л., Клинические особенности неэпилептических приступов у детей. // Неврологический журналю - 2009. - Т. 14. - № 1. - С. 18-25
81. Фазылова А.А., Эткина Э.И., Каюмов Ф.А. Клинико-иммунологическая характеристика детей раннего возраста с дисбактериозом кишечника. // Российский педиатрический журнал.- Москва, 2005. - № 5. - С. 45-47.
82. Фесенко Ю.А., Лохов М.И., Рубин Л.П. Современный подход к диагностике и лечению тикозных расстройств у детей // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13. № 15. С. 973-978.
83. Хусид И. А. Роль паразитарной сенсibilизации в формировании аллергозов у детей. Дисс. ... канд. мед. наук. - Пермь, 2000. - 166 с.
84. Цинзерлиыг В.А. Инфекционные поражения нервной системы С. Петербург 2005. С. 23-27.
85. Чалобян Ж.А. Вегетативное нарушение у детей с гипертермическими и аффективно - респираторными судорогами. //Невропатология №10. 2001. С. 1471-1473.
86. Чебышев Н.В., Богоявлинский Ю.К., Гришина Е.А. Гельминтозы: органно-системные процессы в их патогенезе и лечении. М.: «Медицина», 1998. - 186 с.
87. Черныш П.П. определение состояния вегетативной нервной системы при помощи пропорции золотого сечения» // Неврология. - Т., 2002. - №4. - С. 121-122.
88. Чутко Л.С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства. СПб., 2007. 136 с.

89. Чутко Л.С. Школьная дезадаптация в клинической практике детского невролога. СПб., 2006. 53 с.
90. Чучин М.Ю., Неэпилептические пароксизмы в детском возрасте - 2005 // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. - 2005. - № 6. - С. 31-36
91. Шакаров А.Г., Вахобов Т.А. Иммунологическая характеристика энтеробиоза / Проблемы биологии и медицины. - 1996. - №1. - С.48-52.
92. Шамансуров Ш.Ш., Ахунбаева Д.А., Зиямухамедова Н.М. Значение перинатального периода для прогноза тикозных гиперкинезов у детей // Неврология. - Т., 2005. - №4. - С. 192-193.
93. Шамансуров Ш.Ш., Гулямова Д.Н. Роль кальция в патогенезе неэпилептических судорожных припадков раннего возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. - М., 2005. - № 8. - С. 49-51.
94. Шамсиев Ф.С., Дивеева А.С., Алимова Х.У. Часто болеющие дети. //Метод.рекомендации//. Ташкент 2007.
95. Эпидемиология и профилактика гельминтозов и протозоозов. Учеб.- метод. пособие для студентов. - 2006. С. 95-96.
96. Юшко Л.А. Санитарно-гельминтологическая характеристика среды обитания в г. Ялте // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2006. - № 2. - С. 39-40.
97. Jankovic J. Tcurette's syndrome // N. Engl. J. Med. 2001. V. 345. P. 1184-1192.
98. Mao X.Q., Sun D.J., Miyoshi A., Feng Z., Handzel Z.T., Hopkin J.M., Shirakawa T. The link between helminthic infection and atopy // Parasitol. Today. 2000. Vol.16, №5. P. 186-188.
99. Picard C., Robinson T., Neant F. Review article: bifidobacteria as probiotic agents-physiological effect and clinical benefits. // Aliment Pharmacol Ther. - 2005.-Vol. 22.-P. 495-512
100. Weiss S.T. Parasites and asthma / allergy: what is the relationship? // J. of Allergy & Clin Immunol. 2000. Vol.105, №2, Pt.1. P.205-210.

101. Caylor K.B., Cassinatis M.K. Metronidazole inducing neurotoxicosis in vitro and in vitro// J. Am. Anini. Hacq. Assos.-2001.-5-6.-P. 258-262.
102. Chanclarasekhar M.R., Nagesha C.N. Intestinal helminthic infestation in children// India J. Pathol. Microbiol.-2003.V. 7.-P. 492-494.
103. Demirci M., Delibas N., Altunas I. Serum iron, zinc and copper levels and lipid peroxidation in children with chronic giardiasis // J. Health Popul. Nutr.-2003.-Vol. 21, N3.- P. 72-75.
104. Bercman D.S., Lescano A.G., Gilman R. Effect of shuntig, diarrhoial disease and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow// Lancet. - 2002. - Vol. 259, N9306. -P. 534-542.
105. Durinell M. B., Bess P., Oaks J. F. Praziquantel treatment normalizes intestinal myoelectric alternations associated with Hymenlepis diminutainfected rats//J. Parasitol.- 1995.-12.-P. 976-984.
106. Eckmann L. Mucosa defence against Giardia// Parasite Immunol.- 2003.-Vol. 25,N5.-P.1269-1270.
107. El-Shazly A.M., El-Bendary, Soker T. Cellular immune response in iardiasis//J. Egypt. Soc. [Parasitol.-2003.-Vol. 12.- P. 887-904.](#) Gendler D., Trelyyr J.M., Richard-Lenoble D. Parasitic diarrhea in normal and malnourished children// funday clin. Pharmacol.-2003.-№4.-P. 189-197.
108. Heukollach J., wrlke T., Winter B. Efficacy of ivermectin in a patient population concomitantly infected with intestinal helminthes and ectoparasites// [Arr-neimittelborshuny.-2004.-54.-13d.-416-421.](#)
109. Jinenr J. C, Fontaine J., Crzych J. M. Systematic and mucosal responses to oral administration of excretory and scretory antigens from Giardia intestinals// clin. Diagn. Lab. Immunol.-2004.-1.-P. 152-160.
110. Karabay O., Tamer A., Gunduz Y. Albendazole versus mentronidazole in treatment of adult giardiasis: an open randomized clinical study// W. J. [Gastroenterol.-2004.-Vol. 10, N8.-P. 1215-1217.](#)
111. Kucur C.J. Martin G.L., Sortor B.V. Common intestinal parasites// Am. Fan. Phycians.-2004.-№3.-P. 1161-1168.

112. Langfolor T.D., Housley M.P., Boes M. Central importance of immunoglobulin A in host defense against *Giardia* spp// *Infect. Immune.*-2002.-1.-P. 11-18.
113. Long K.Z., Rosado J.L., Montoya Y. Effect of vitamin A and zinc supplementation on gastrointestinal parasitic infections among Mexican children// *Pediatrics.*-2007.- Vol. 120, N4.-P.846-855.
114. Marngi M., Zechine B., Feleti a. *Hymenolepis diminuta* infection in children in the urban area of Rome, Italy// *J. Clin. Microbiol.*-20003.-8.-P. 3994-3995.
115. Moreen M. Mysaeter G., Strand E. Lactulose breath test results in patients with persistent abdominal symptoms following *Giardia lamblia* infection// *Scand. J. Gastroentol.*-2007.-N18.-P. 1-5.
116. Mhors S., Haris D. P., Lund F. E. Systemic dissemination and persistence of Th2 and type 2 cells in response to infection with a strictly enteric nematode parasites//*J. Immunol.*-2005.-[Vol.](#) 175, N8. - P. 5306-5313.
117. Nagaty I.M., Hegazi M.M. Dot-Elisa copro-antigen and direct stool examination in diagnosis of giardiasis patients//*j. Egypt. Soc. Parasitol.*-2007.-[Vol.](#)37, N2.-P. 41-48.
118. Olivares J.K., Fernandez R., Fleta J. Serum mineral levels in children with intestinal parasitic infection// *Dig. Dis.*-2003.-V.21.-p. 258-261.
119. Olivares J.K., Fernandez R., Fleta J. vitamin B 12 and folic acid in children with intestinal parasitic infection// *J. Am. Coll. Nutr.*-2002.-V. 4.-P. 109-113.
120. Scott K.G., Medding J. B., Kirch D. R. intestinal infection with *Giardia* spp. Reduces epithelial barrier function in a light chain kinasedependent fashion// *Gastroenterology.*-2003.- №7.-P. 277-279.
121. Shuurman T., Lankamp P., van Belkum A. Comparison of microscopy, real-time PCR and a rapid immunoassay for the detection of *Giardia lamblia* in human stool specimens// *Clin. Microbiol.* [Infect.](#)-2007.-[Vol.](#) 13, N2.-P. 1186-116-91.
122. Siemsek Z., Zeurek F. Y., Kurcer 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.

123. Stephenson L. S. Гельминтозы-одна из основных причин недостаточности питания. Всемирный форум здравоохранения. - Женева, 1994.-Т. 15. - №2.-С 58-61.
124. Ten Hove R., Shuurman T., Kooistra M. Detection of diarrhoeacausing protozoa in general practice patients in the Netherlands by multiplex real-time PCR// Clin. Microbiol. [Infect.-2007.-Vol.](#) 13, N10.-P. 100-1007.
125. Turner J. D., Faulkner H., Kangno J. Th2 cytokines are associated with reduced worm burdens in a human intestinal helminth infection// J. Inf. Dis.-2003.-Vol. 188.-P. 1768-1775.
126. Webb R.A., Hoque T., Dimas S. Expulsion of the gastrointestinal cestode, *Hymenolepis diminuta* by tolerant rats: evidence for mediation by a Th2 type immune enhanced goblet cell hyperplasia, increased mucin production and secretion// Parasite [Immunol.-2002.-Vol.](#) 29, N1.-P.11-21.
127. Yoder J.S., Beach M.J. Giardiasis surveillance- United States, 2003-2005//MMWR. Surveill. [Summ.-2007.-Vol.](#) 56, N7.-P. 11-18.