

8. Шацберг А.Ф. Терапия флуоксетином коморбидных тревоги и депрессии / А.Ф.Шацберг // Социальная и клиническая психиатрия. - 1997. - №1. - С. 2-19.
9. Aben I, Verhey F., Honig A., Lodder J. et al. Research into the specificity of depression after stroke: a review on an unresolved issue / I.Aben, F.Verhey, A.Honig, J.Lodder et al. // Prog.europsychopharmacol Biol Psychiatry. - 2001. - Vol. 25, N4 - P.671-689.
10. Berg A., et al. Poststroke depression in acute phase after stroke / A. Berg // Cerebrovasc. Dis. - 2001. - Vol. 12, N1 - P.14-20.
11. Berg A., Palomaki H., Lehtihalmes M. et al. Poststroke depression. An 18-month follow-up / A. Berg, H. Palomaki, M. Lehtihalmes et al. // Stroke. - 2003. - Vol.34. - P.138-143.
12. Cummings J.L., Mega M.S. Disturbances of mood and affect: cerebrovascular disease / J.L. Cummings, M.S. Mega // Neuropsychiatry and Behavioral Neuroscience. - New York: Oxford University Press. - 2003. - P. 206
13. Diamond P.T., Holroyd S., Macciocchi S.N. et al. Prevalence of depression and outcome on the geriatric rehabilitation unit / P.T. Diamond, S. Holroyd, S.N. Macciocchi et al. // Am J Psys Med Rehabil. - 1995. - Vol. 74, N3. - P. 214-217.
14. Kim JS, Choi-Kwon S. Poststroke depression and emotional incontinence: correlation with lesion location / JS Kim, S. Choi-Kwon // Neurology. - 2000. - Vol. 54, N9. - P.1805-1810.
15. Morris P.L., Robinson R.G., Andrejewski P., Samuel J., Price T.R. Association of depression with 10-year poststroke mortality / P.L. Morris, R.G. Robinson, P. Andrejewski, J. Samuel, T.R. Price // Am. J. Psychiatry. - 1993. - Vol. 150. - P.124-129.
16. Nys G.M., van Zandvoort M.J., vander Worp H.B. et al. Early depressive symptoms after stroke; neuropsychological correlates and lesion characteristics / G.M. Nys, M.J. van Zandvoort, H.B. vander Worp et al. // J. Neurol. Sci. - 2005. - Vol.228. - P.27-33.
17. Pohjasvaara T., et al. Frequency and clinical determinants of poststroke depression / T. Pohjasvaara, et al. // Stroke. - 1998. - Vol. 29, N11. - P. 2311-2317.
18. Ramasubbu R. et al. Functional impairment associated with acute poststroke depression: the Stroke Data Bank Study / R. Ramasubbu et al. // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. - 1998. - Vol.10, N1. - P.26-33.
19. Robinson R.G., Kubos K.L., Starr L.B. et al. Mood changes in stroke patients: relation to lesion location / R.G. Robinson, K.L. Kubos, L.B. Starr et al. // Brain. - 1984. - Vol. 107. - P.81-93.
20. Whyte E., Mulsant B. Poststroke depression: epidemiology, pathophysiology and biological treatment / E. Whyte, B. Mulsant // Biol Psychiatry. - 2002. - Vol.52, N3. - P.253.

EMOTIONAL-VOLUTIONAL IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE.

N. T. Rysaliev

Kyrgyz-Russian Slavic University,
Department of Neurology and Neurosurgery,
Bishkek, Kyrgyz Republic.

Different variants of pathogenesis of depressive and anxiety disorders are discussed in the article. It is shown that they are complex and poorly researched. Therefore they need further study.

Key words: emotional-volutional disorders, depression, anxiety, etiopathogenesis.



УДК: 612.017.1:616-053.2

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ГЕЛЬМИНТНОЙ И ПРОТОЗОЙНОЙ ИНВАЗИЯМИ

Садыкова Г.К., Азимова Н.М.

Ташкентский педиатрический медицинский
институт, Узбекистан.

При анализе клинико-иммунологических параллелей у детей с гельминтно-протозойной инвазией и неврологическими осложнениями выявлено увеличение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов и тканевых антигенов мозга у больных с сочетанной инвазией к тканевым антигенам кишечника в группе детей с изолированным лямблиозом.

Ключевые слова: лямблиоз, гистоплазмоз, неврологические нарушения, дети.

ГЕЛЬМИНТТИК ЖАНА ПРОТОЗОЙДУК ИНВАЗИЯЛАРГА ЧАЛДЫККАН БАЛДАРДЫН КЛИНИКАЛЫК- НЕВРОЛОГИЯЛЫК ЖАНА ИММУНОЛОГИЯЛЫК КӨРСӨТКҮЧТӨРҮ

Ташкент педиатриялык медициналык
институту, Ўзбекистан.

Гельминттик жана протозойдук инвазияларга чалдыккан балдардын клиникалык-иммунологиялык параллелдерин жана неврологиялык жактан күчөп кетүүсүн талдоо жүргүзүүдө жалгыз гана лямблиозго чалдыккан балдардын тобунда ичегинин ткандык антигендеринин жана бир нече инвазияларга чалдыккан балдарда антиген-байланыштырган лимфоциттердин жана мээнин ткандык антигендеринин көрсөткүчтөрүнүн жогору болгондугу аныкталды.

Негизги сөздөр: лямблиоз, гистоплазмоз, неврологиялык симптомдор (бузулуулар), балдар.

Актуальность. Узбекистан относится к числу стран с жарким климатом, для которых гельминтные и протозойные заболевания являются эндемичными [1]. 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 – гистоплазмозу [5, 8].

Широкое распространение паразитарных инвазий и тяжесть вызываемой ими внутриорганной патологии имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение [4, 7, 12].

Паразитарные заболевания характеризуются сравнительно медленным развитием, хроническим

течением, нередко длительной компенсацией. Именно эти особенности в основном являются причиной недооценки медико-социальной значимости этих заболеваний [2, 7, 9]. Паразитарные болезни являются причиной задержки умственного и физического развития детей [10], снижают сопротивляемость к инфекционным и соматическим заболеваниям [1], уменьшают эффективность вакцинопрофилактики [3], вызывают аллергизацию организма, индуцируя вторичные иммунодефициты [11]. 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 обуславливает 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 [2, 6].

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.

Материалы и методы. В исследовании представлен анализ результатов динамического наблюдения 120 больных детей в возрасте от 5 до 14 лет с интоксикацией центральной нервной системы (ЦНС) в результате инвазии лямблиозом и гименолепидозом.

Для формирования групп проводился тщательный отбор с целью исключения вероятности отдаленных последствий негативного влияния перинатальных факторов, перенесенных черепно-мозговых травм, инфекционных и вирусных заболеваний с высокой температурой, в результате которых возможно развитие поражения центральной нервной системы и вегетативных нарушений. При наличии хронических очагов инфекции проводилась дифференциальная диагностика возможных неврологических осложнений, с обязательным условием компенсации процесса на период исследования.

В дальнейшем на основании полученных данных копрологии на наличие протозойных и гельминтных

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

В качестве контроля были выбраны 40 детей аналогичного возраста (средний возраст $9,1 \pm 0,6$), не болевших в течение 3-х месяцев острыми заболеваниями, без хронических очагов инфекции, способных повлиять на результаты исследований, и без неврологических жалоб.

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

Результаты и их обсуждение: основными жалобами больных и основной причиной обращения в лечебные учреждения были не клинические признаки инвазий, а жалобы астено-невротического характера (48,4%), а также судорожный синдром (30,8%) и тикозные гиперкинезы (20,8%).

Клинические проявления сочетанной инвазии гименолепидозом и лямблиозом представляли собой совокупность проявлений каждой инвазии, так у детей основной группы достоверно превалирует клиника инвазии гименолепидозом, а клиника лямблиоза более выражена у детей группы сравнения с изолированной инвазией.

Необходимо отметить, что в нашем исследовании у обследованных детей наблюдается доминирование признаков поражения нервной системы над клиническими симптомами инвазий.

В большинстве случаев в основной группе встречался судорожный синдром (37; 52,9%), тогда как в группе сравнения он отсутствовал ($P < 0,001$). В группе сравнения преобладала вегето-сосудистая дистония (ВСД), которая регистрировалась у 43 (86%) детей против 15-ти (21,4%) основной группы ($P < 0,001$). Тикозные гиперкинезы регистрировались в обеих группах, но достоверное преобладание было в основной группе (18; $25,7 \pm 3,2\%$ против 7; $14 \pm 4,9\%$; $P < 0,05$).

Частота жалоб при вегетативных нарушениях у детей в основной группе была достоверно выше, по сравнению с детьми группы сравнения ($P < 0,01$). Однако, наблюдались и специфические жалобы характерные для основной группы такие как, обмороки ($5,7 \pm 2,8\%$; $P < 0,001$) и гиперсаливация ($80 \pm 4,9\%$; $P < 0,001$), которые являлись специфичными для инвазий гименолепидозом.

Признаки астенизации были более выражены в группе сравнения, что связано с токсическим действием лямблий на организм ребенка, тогда как в сочетанном виде с гименолепидозом эти признаки ослабевали. При этом в неврологическом статусе детей с сочетанной инвазией отмечалась рассеянная микросимптоматика в виде равномерного повышения сухожильных (55 ; $78,6 \pm 4,9\%$) рефлексов, дрожание век и пальцев вытянутых рук (31 ; $44,3 \pm 5,9\%$), фибриллярные подергивания языка

(26; 37,1±5,8%), патологический дермографизм, отклонение показателей вегетативного тонуса, орто- и клиностатической проб, пробы Даныни-Ашнера в сторону симпатикотонии.

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

По нашим данным из всех обследованных детей тики встречались в 20,8% (25 детей), которые наиболее часто наблюдались в области лица - насильственное непроизвольное мигание обоих глаз или одновременное подмигивание, нахмуривание бровей, наморщивание лба, в области головы и шеи - подергивания головы, подергивание плечами, со стороны конечностей - сгибание и разгибание стопы, сгибание колена и т.п., которое усиливалось при перевозбуждении и волнении ребенка. Хочется заметить, что у детей с изолированной лямблиозной инвазией тиковые гиперкинезы встречались только в области лица (7 детей) и ограничивались миганием глаз.

При исследовании неврологического статуса у этих детей наблюдалось равномерное оживление сухожильных и периостальных рефлексов (19 детей - 76%), фибриллярные подергивания языка (12 детей; 48%) и невыраженное дрожание пальцев вытянутых рук (11 детей; 44%).

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

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

В отличие от судорог органического генеза при паразитарной инвазии не было ауры, и основной причиной судорог являлись голод и переутомление. Типичные абсансы с прекращением деятельности и фиксацией взгляда, без нарушений моторики в течение 3-5 секунд встречались у 27,0% детей (10 детей). В поведении всех детей с судорожным синдромом отмечались раздражительность, неусидчивость, снижение памяти и работоспособности, капризность, плаксивость и т.д. У всех детей с судорожным синдромом судороги провоцировал голод, больные отмечали боль в левой эпигастральной области и гиперсаливацию. Неврологическая картина данной группы детей характеризовалась рассеянной микросимптоматикой, которая сопровождалась оживлением сухожильных рефлексов.

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

Таким образом, в результате проведенных исследований было выявлено наличие признаков

поражения вегетативной нервной системы у всех обследованных детей как с сочетанной, так и изолированной формой гельминтной и протозойной инвазии.

При проведении проб по исследованию состояния вегетативной нервной системы - пробы Даныни - Ашнера, орто- и клиностатических проб выявлялась склонность к сдвигу параметров измерения в сторону симпатикотонии у детей основной группы и парасимпатикотония у детей группы сравнения.

Нами был проведен сравнительный анализ ЭЭГ исследований у 102 детей обследованных групп с неврологическими осложнениями в качестве контроля были взяты 20 практически здоровых детей.

В основной группе детей с сочетанной гельминтно - протозойной инвазией 1 тип ЭЭГ встречался у 31,4% (22) детей и характеризовался хорошо сформированным альфа-ритмом, амплитудой от 48 до 100 мкВ, его индекс свыше 87,5%. Наблюдались 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% (6) случаев. 2 тип ЭЭГ - гиперсинхронный встречался у 17,1% (12) детей основной группы и 21,9% в группе сравнения, который характеризовался гиперсинхронизацией бета ритма. Основная активность отсутствовала, либо была представлена единичными колебаниями или небольшими группами альфа-волн, как в группе сравнения, так и в основной группе. Всем детям со 2-типом ЭЭГ были присущи тиковые гиперкинезы. 4 тип ЭЭГ регистрировался в большинстве случаев у обследованных детей, так в основной группе он был зарегистрирован у 48,6% (34) детей и в 59,4% (19) группы сравнения. Он характеризовался доминанцией нерегулярной по частоте и амплитуде тета и альфа-активности (индекс альфа-ритма ниже 50%). Умеренно выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности коры мозга в обеих исследуемых группах носили статистически достоверный характер ($P < 0,01$) по отношению к контрольной группе практически здоровых детей. Так же было установлено, что встречаемость 4 дезорганизованного типа ЭЭГ у больных в основной группе ниже по сравнению с группой сравнения, хотя достоверности не наблюдалось.

Как показали иммунологические исследования у детей обеих исследуемых групп наблюдалось снижение CD3+ и CD20+ (CD3 - \downarrow ИС = 1,27 и 1,30 соответственно; CD20 - \downarrow ИС = 1,58 и 1,61 соответственно; $P < 0,05$), что свидетельствовало об угнетении фагоцитоза, преимущественно при сочетанной инвазии. CD4 достоверно снижалось в обеих группах по сравнению с контролем (\downarrow ИС = 1,38 и 1,41 соответственно соответственно; $P < 0,05$), что также доказывает угнетение Т и В лимфоцитов. По нашим данным у инвазированных детей наблюдается снижение CD8+ (\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 дискоординированного снижения хелперного и повышения супрессорного потенциала иммунорегуляторный индекс снижался до $1,2 \pm 0,01$ в основной группе (Δ ИС = 1,40) и $1,24 \pm 0,02$ в группе сравнения (Δ ИС = 1,04), против $1,46 \pm 0,02$ в контрольной группе ($P < 0,05$).

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

Выявление специфических IgM к антигенам лямблий методом иммуноферментного анализа (ИФА) показало, что у детей основной группы показатели IgM превышали нормативные почти в 4,5 раза, тогда как в группе сравнения в 1,8 раз, что свидетельствовало об остром течении заболевания.

По нашим данным уровень антиген связывающих лимфоцитов (АСЛ) к ТА кишечника превышал контрольные цифры почти в 5 раз у детей из основной группы и в 6 раз из группы сравнения ($8,2 \pm 0,19\%$ и $10,7 \pm 0,2\%$ у детей основной и группы сравнения соответственно при контроле $1,74 \pm 0,08\%$; $P < 0,001$).

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

Функциональные нарушения со стороны кишечника у обследованных детей вследствие жизнедеятельности паразитов, по-видимому, являются основными патогенетическими звеньями, обуславливающими развитие синдрома эндогенной интоксикации, что находило отражение в показателях средне-молекулярных пептидов (СМП).

Функциональное влияние клеточного звена иммунитета непосредственно связано с эндогенной интоксикацией, его дисбаланс отрицательно влияет на выраженность неврологических осложнений в виде судорожного и гиперкинетического синдрома, что проявляется в прямой и обратной корреляционной взаимосвязи показателей ($r =$ от 0,8 до 0,32 и $r =$ от - 0,67 до -0,35). В этот период в патогенетические механизмы, помимо специфических антигенов, включаются иммунные комплексы, а также аутоантигены в результате длительного воздействия паразитов и истощения компенсаторных возможностей организма.

Выводы:

1. Поражение нервной системы в результате паразитарной интоксикации у детей с гельминтной и протозойной инвазиями выражалось в виде судорожного синдрома ($52,9 \pm 5,9\%$) тикозных гиперкинезов ($25,7 \pm 5,2\%$) и СВД ($21,4 \pm 4,9\%$), тогда как у детей с изолированными формами лямблиоза эти проявления проявлялись в виде тикозных гиперкинезов ($14 \pm 4,9\%$) и СВД ($86 \pm 4,9\%$).

2. При сочетании лямблиоза и гименолепидоза неврологические осложнения сопровождалась симпатической направленностью тонуса и реактивности с более высокой бальной выраженностью СВД. У детей с лямблиозом в изолированной форме неврологические осложнения в большинстве случаев сопровождалась преимущественно парасимпатической направленностью.

3. Формирование вторичного иммунодефицитного состояния отмечалось главным образом, за счет угнетения Т-хелперного и супрессорного звена, а также В-лимфоцитов, более выраженное у детей с сочетанной инвазией лямблиозом и гименолепидозом.

4. Учитывая высокие показатели АСЛ к ТАГ мозга и кишечника при сочетанной инвазии и преимущественно АСЛ к ТАГ кишечника при изолированной протозойной инвазии можно прийти к выводу о более выраженном поражении нервной системы у больных с сочетанной гельминтной и протозойной инвазией, что коррелировало в наших исследованиях с результатами клинических наблюдений. Для всех детей инвазированных сочетанной гельминтной и протозойной инвазией с неврологическими осложнениями характерно наличие эндогенной интоксикации, что подтверждается высокими показателями СМП в обеих группах по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

Литература

1. Абдиев Ф.Т. Паразитарные болезни в Узбекистане и история борьбы с ними: Автореф. дис. ... канд. Мед. наук. – Ташкент, 2005. – 19 с.
2. Бодня Е.И. Неврологические проявления кишечного гельминтоза (энтеробиоза) // Здоровье Украины. – Харьков, 2009. – № 2-3. – С. 48-52.
3. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни у человека, протозоозы и гельминтозы. – М.: «Медицина», 2002. – 345 с.
4. Гасанова Т. А., О некоторых особенностях лабораторной диагностики протозоозов в современных условиях // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2007. – № 2. – С. 20-24
5. Елгандиева Н.К., Абдиев Т.А. Ситуация по паразитарным болезням в Узбекистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 3. – С. 51-52.
6. Залипаева Т.Л. Клинические проявления лямблиозной инфекции у детей // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 2002. — №3. — С. 29-32.
7. Озерецковская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии Е, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ // Мед. паразитол. и паразитарные болезни. - 2000. - №4. - С.9-14.
8. Саидрахмедова Д.Б. Эффективность и переносимость трихлорофена при гименолепидозе и тениаринхозе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2001. – №3. – С. 56.
9. Токмалаев А.К., Попова Н.Г., Безбородов Н.Г. Амелиаз: клиника, диагностика, лечение // Российский медицинский журнал. - 2002. - №2. - С. 19-22
10. 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.
11. 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.
12. Yoder J.S., Beach M.J. Giardiasis surveillance- United States, 2003-2005//MMWR. Surveill. Summ.-2007.-Vol. 56, N7.-P. 11-18.