

ЗНАЧЕНИЕ ЛЯМБЛИОЗА В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Ибатова Ш.М. - научный руководитель, доцент кафедры пропедевтики детских болезней Самаркандского государственного медицинского университета

Раббонаев А. А., студент 3 - курса лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета

Хикматова Ж. Б., студентка 3 - курса лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета

До настоящего времени лямблиоз является одной из самых распространенных глистных инвазий на земном шаре. Весьма актуальна проблема лямблиоза и для Узбекистана. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лямблиозом страдают примерно 20–25% детей в мире. Лямблии занимают 3-е место по распространенности после энтеробиоза и аскаридоза (ВОЗ, 2006). Ранее считалось, что лямблиоз встречается в эндемичных районах Азии, Африки, Латинской Америки с плохо развитой инфраструктурой. В связи с развитием туризма в развивающихся странах лямблиоз встречается повсеместно, нередко совместно с возбудителями кишечных инфекций и гельминтозов, таких как *Hymenolepis nana*, *Strongyloides stercoralis*, *Taenia* spp. и т.д.

Лямблиоз - это широко распространенное заболевание. Так, в Узбекистане среди паразитарных заболеваний лямблиоз составляет большой удельный вес (60-70%) детей в организованных детских коллективах [20]. Дискуссия о патогенности лямблий длившаяся долгое время, можно сказать, закончилась признанием повреждающего действия их на ворсинки кишечного эпителия, где они вегетируют [10,13,14]. По заключению группы экспертов ВОЗ *Lamblia intestinalis* следует считать патогенным простейшим [1-5].

Заражение лямблиозом происходит алиментарным путем. Факторами передачи являются загрязненные фекалиями, содержащими цисты лямблий руки, вода, пищевые продукты, предметы обихода [6-7]. Клинические проявления лямблиоза разнообразны, но преобладают поражения желудочно-кишечного тракта, что связано с локализацией паразитов в двенадцатиперстной и тощей кишке [15,18].

При этом у инвазированных больных часто наблюдается тошнота, изжога, отрыжка, рвота, схваткообразные боли в животе, понижение кислотности вплоть до полной ахилии [16,19]. Описаны моторно-секреторные нарушения желудка, его моторно-эвакуаторной функции [8-12].

При лямблиозе описаны функциональные нарушения поджелудочной железы [6,9,17]. При этом наблюдаются упорные боли не связанные с едой. Если диастаза мочи в крови как правило повышается незначительно, то активность панкреатической липазы и трипсина наоборот снижается. Полагают, что лямблии могут быть причиной панкреатита, по-видимому симптоматика специфичная для изменения поджелудочной железы больше объясняется рефлекторным влиянием со стороны тонкой кишки и продуктами распада жизнедеятельности паразитов.

Лямблиоз с выраженными клиническими проявлениями поражения кишечника, по данным Пашинской Е.С. [2018] составляет около 40%. В эту группу входят больные с острым и хроническим дуоденитом, острым и хроническим энтероколитом. При дуоденитах лямблиозной этиологии отмечают постоянство болевого синдрома, метеоризм, урчание в животе и неустойчивый стул [19].

Asylgareeva, G. M., Kobiakov, A. I., Mavziutov, A. R [2015] при исследовании 214 больных в возрасте от 15 до 68 лет, пораженных *Lamblia intestinalis*, установили дуоденит у 93 больных (43,4%).

В условиях нашего региона клиническая картина кишечного лямблиоза изучалась Иноятовой Ф. И, Нурматовой Н. Ф. Авторами при исследовании 265 больных, дуоденит выявлен у 40,5%, энтерит у 36,5%, энтероколит у 23,0 %.

Лямблиозное поражение тонкой кишки характеризуется постоянными умеренными болями в области пупка, чувством переполнения желудка даже после небольшой порции пищи, вздутием живота, жидким, иногда пенистым стулом от 3 до 10 раз в сутки, бледностью кожных покровов [14]

При лямблиозном энтероколите Kornienko, E.A., Minina [2009] отмечают выраженную болезненность в области пупка и несколько меньшую по ходу толстой кишки. Частота стула составляет в среднем 5 раз в сутки. Тенезмы встречаются редко. Хронически протекающие лямблиозные энтероколиты дают частые рецидивы.

Большинство работ посвящено морфофункциональному состоянию двенадцатиперстной кишки. В 2007 г J.E. Carter, J.J. Nelson выявили у заражённых лямблиями крыс и мышей катаральное воспаление кишечника с очагами пролиферации клеточных элементов и изъязвлениями слизистой оболочки. В эпителии ворсинок ими обнаружены лямблии.

Kaidanek, T.V., Mukhametzianov, A.M., [2014] на фоне катарального воспаления наблюдали атрофические процессы и эозинофильную инфильтрацию *Lamblia propria* в кишечнике инвазированных лямблиями мышей.

Romero, D., Rosales, M.J. [2014] исследуя биопсийный материал больных лямблиозом, обнаружили, что изменения в кишечнике колебались от инфильтрации кишечной стенки мононуклеарами до тяжёлых, напоминающих целиакию, изменений (атрофию ворсинок, увеличение митозов, расширение крипт).

Seshadri V., Martens C. [2010], подвергнув электронно-микроскопическому исследованию биоптаты тонкой кишки больных лямблиозом, выявили нарушения щеточной каемки ворсин. Supaluk Popruk, Kanthinich Thima [2011] обнаружили уменьшение высоты энтероцитов, клеточную инфильтрацию, участки атрофии ворсинок в биоптатах тонкой кишки больных лямблиозом. Аналогичные результаты получили Saghaug C.S., Sørnes, S. [2015]. Кроме того в отдельных энтероцитах наблюдались расширение эндоплазматического ретикулума, набухание митохондрий и присутствие большого количества интенсивно окрашивающихся микротелец и лизосом. Júlio C., Vilares A [2012] исследовали аспирационные биоптаты двенадцатиперстной кишки у 23 больных лямблиозом. Они наблюдали атрофию ворсинок разной интенсивности, увеличение митотического индекса, клеточную инфильтрацию *Lamblia propria*. Такие же изменения у больных лямблиозом описали Mahmoud M.S., Salem A.A. [2004].

Минина С.Н. [2009] при изучении биоптатов тонкой кишки и желудка больных лямблиозом с помощью электронно-микроскопического, гистологического, гистохимического и количественного морфометрического методов выявили поражение гликокаликса микроворсинок призматических всасывающих клеток. Диапазон патологических изменений тонкой кишки варьировал от поверхностного диффузного энтерита до умеренной и выраженной атрофии слизистой оболочки.

Лямблиоз с полной атрофией ворсинок тонкой кишки, клинически выражающийся диареей, потерей аппетита, тошнотой, спазматическими болями в эпигастральной области и слабостью описали Захарова И.Н, Абдюкина Т.И. [2015]. Лямблиозная инвазия отягощает течение ряда инфекционных заболеваний [13]. Вирусные гепатиты, протекающие на фоне лямблиоза, характеризуются большей продолжительностью диспептического синдрома и желтушного периода, более глубокими изменениями ферментативных систем печени [20] .

Лямблиоз, сопутствующий брюшному тифу, паратифам и сальмонеллезам ухудшал клинические проявления инфекции и способствовал увеличению длительности бактериовыделения [14]. Аналогичное влияние оказывает лямблиоз на течение бактериальной дизентерии и поражений гепато-билиарной системы [13] в виде дискинезии желчного пузыря, острых и хронических холециститов, хронических гепатитов. При лямблиозе в сочетании с глистной инвазией клинические проявления более выраженные, носят упорный характер [10].

Лямблиоз нередко вызывает синдром мальабсорбции. Существуют различные мнения, относительно механизма нарушений всасывания при лямблиозе. Ахмедов В.А [2011], Агафонова Н.А [2018] полагали, что массивная лямблиозная инвазия создает механический барьер, препятствующий всасыванию питательных веществ. Бабак О.Я. [2012] считал, что стеаторея при лямблиозе имеет панкреатическое происхождение из-за проникновения паразитов в протоки поджелудочной железы. В то же время Агафонова Н.А. [2018] объясняла стеаторею соревнованием паразита и хозяина за питательный субстрат, а Ахмедов В.А. [2011] её причину объяснял воздействием паразитов на активность контактного пищеварения, вследствие изменений структуры слизистой оболочки кишечника.

Под действием панкреатической липазы, отщепляющей от триглицеридов жирные кислоты, в полости кишечника образуются ди- и моноглицериды, а также жирные кислоты и глицерин. В окончательном гидролизе жиров принимает участие и кишечная липаза - моноглицерид липаза энтероцита [17]. Образовавшиеся ди- и моноглицериды, глицериды, глицерин и жирные кислоты кишечным соком и желчью переводятся в мицеллы и водорастворимые комплексы (мыла), которые подвергаются всасыванию через мембраны микроворсинок щеточной каймы эпителия тонкой кишки [13].

Известно, что в тонком кишечнике не весь жир гидролизуется полностью. Часть его в виде ди- и моноглицеридов, состоящих из глицерина и стеариновых кислот, в виде капелек может всасываться стенкой кишки без предварительного расщепления - путем пиноцитоза. Жировые частицы при пиноцитозе из кишечного эпителия попадают в лимфатическую систему, а затем в верхнюю полую вену, чем объясняется молочный вид сыворотки крови после приема жира. Они превращаются в хиломикроны из которых 80% представлены триглицеридами, а 8% фосфолидами и 4 % холестеринном [18].

Жиры в виде хиломикронов разносятся с током крови, затем происходит их катаболизм или, наоборот, ресинтез. Жирные кислоты с короткой углеродной цепью из энтероцитов поступают в кровь системы v.portae и попадают в печень, в которой может происходить ресинтез жира. Жирные кислоты с длинной углеродной цепью транспортируются лимфой, чем в значительной мере объясняется более лёгкая усвояемость короткоцепочных жиров. К ним принадлежат растительные жиры. Избыток жира откладывается в жировой клетчатке в качестве запасного энергетического материала. Однако механизм всасывания жиров в кишечнике нельзя рассматривать как процесс диффузии, так как различные жиры всасываются с различной скоростью в зависимости от количества, качества и химического строения молекул [15]. На стадии всасывания одни жиры могут влиять на резорбцию других

жиров и основным механизмом их абсорбции является активный транспорт через клеточные мембраны [5].

Всасывание и переваривание жира – взаимосвязанные процессы, которое осуществляются с участием одних и тех же структурных элементов кишечника – «щёточной каймы». Залипаева Т.Л [2002] высказала предположение о существовании пищеварительно-транспортного конвейера, обеспечивающего непосредственную передачу продуктов гидролиза с молекулы пищеварительного фермента на систему транспортных переносчиков, которые локализуются на мембранах. Между транспортными механизмами и деятельностью пищеварительных ферментов существует обратная связь.

В связи с тесными физиологическими взаимосвязями между пищеварением и всасыванием жира, оба эти процесса в условиях патологии расстраиваются довольно часто одновременно. Однако нередко преимущественно нарушается всасывательная функция кишечника [18].

Нарушения кишечного всасывания могут быть первичными - вследствие врожденных, генетически обусловленных дефектов ферментов и вторичными (приобретенными). Более распространены вторичные расстройства кишечного всасывания, которые наблюдаются при паразитарных заболеваниях [14].

Поскольку жиры являются наиболее трудно перевариваемой группой пищевых веществ [19] поэтому при различных заболеваниях прежде всего страдает их всасывание и с калом выделяется большое количество жира -стеаторея. У детей в возрасте от 1 до 18 месяцев резорбируется до 99,26 % введенного количества липидов [17]. По данным Азамовой З.Ш. [2011] о нарушениях всасывания жиров можно говорить в случае выделения с калом более 25% неусвоенных жиров.

Наряду с нарушением всасывания жиров, при лямблиозе отмечается нарушение резорбции углеводов. Так Baldursson, S., Karanis. P. [2011] указывает, что при кишечном лямблиозе абсорбция лактозы составляет 46 %, лактозы и сахарозы – 16 % и глюкозы лишь 6 %.

Клиническим выражением нарушения утилизации углеводов является жидкий стул кислой реакции, что указывает на выраженную декомпенсацию. Однако могут наблюдаться и субкомпенсированные формы, которые проявляются метеоризмом, вследствие сдвига топографии утилизации углеводов в тонком кишечнике. В основе нарушения всасывания углеводов лежит врожденная или приобретенная недостаточность функциональных элементов, обеспечивающих абсорбцию ди- и моносахаридов в тонком кишечнике (ферментов).

Основное расщепление углеводов происходит в тонкой кишке. α - амилаза панкреатического сока заканчивает расщепление остатка крахмала после слюнной амилазы до ди- и моносахаридов. Амилаза слюны и панкреатического сока расщепляет крахмал на мальтозу, мальтотриозу и разветвленные α - декстрины, но не даёт свободную глюкозу. Считается доказанным, что основной гидролиз полисахаридов - крахмала осуществляют ферменты, свободно находящиеся в просвете кишки [13]. Так называемое полостное пищеварение углеводов можно представлять как превращение нерастворимых в воде крупных молекул полисахаридов в растворимые дисахариды. Здесь происходит освобождение мелких молекул с поверхности пищевого-комочка под действием полостных ферментов по мере продвижения химуса по тонкой кишке [16]. В дальнейшем происходит пристеночное пищеварение олигосахаридов и пищевых дисахаридов (сахарозы и лактозы) на поверхности щеточной каймы эпителиальных клеток кишечными ферментами, транслоцированными на поверхности клеточных мембран. Эта фаза относится к мембранному пищеварению [19].

При дисахаридазной недостаточности активность энзимов слизистой оболочки кишечника снижается. Отмечено, что между активностью дисахаридаз и морфологическими изменениями слизистой тонкой кишки нет строгого параллелизма. В одних случаях при дисахаридазной недостаточности находят атрофию слизистой кишки – суб- атрофический еунит [12], в других при дефиците энзимов слизистая тонкой кишки остается нормальной.

Имеются данные, характеризующие изменения активности кишечных ферментов в зависимости от возраста. Показано, что лактаза обладает высокой степенью активности к моменту рождения и в течение 1 года жизни при лактотрофном питании, особенно грудным молоком. Затем ее активность снижается. Наряду с этим мальтазная и сахарозная активность возрастает в течение первых недель жизни от низкой у новорожденных до высокой у взрослых [12-14]).

Ферменты тонкой кишки играют важную роль в процессах переваривания и всасывания углеводов. Гидролиз углеводов осуществляется как в просвете кишечника (полостное пищеварение), так и на мембранах микроворсинок эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника.

Всасывание углеводов совершается практически на протяжении всего желудочно-кишечного тракта. Однако местом наиболее интенсивной резорбции их являются двенадцатиперстная кишка и проксимальные отделы тощей кишки.

Установлено, что при отсутствии реинвазии продолжительность жизни лямблий у человека колеблется от 3-х до 40 дней и в среднем составляет 4 недели. Однако в последние годы широко обсуждается проблема резистентности слизистой оболочки

кишечника при инвазии этими простейшими. Показано, что при снижении локального иммунитета кишечника, преимущественно его клеточного звена, что свойственно детям, лямблиоз может приобретать затяжное течение, включая и хроническое. Последнее может продолжаться в течение многих месяцев и лет без специфической терапии.

Таким образом, установленные в последние годы гистохимические изменения микроворсинок кишечного эпителия, при лямблиозе обуславливает целесообразность изучения процесса абсорбции жира и углеводов в зависимости от уровня цитовыделения простейших и возможного их влияния на выраженность клинических проявлений заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаркова Л.Д., О.М. Соколовская, Е.Н. Маслодудова, И.Н. Мельниченко. Зараженность лямблиозом населения Киевского района г. Донецка // Проблемы экологии на охраны природы техногенного региона. Донецк: ДонНУ, Том 7. 2010 — С. 77–84.
2. Ахметова Р.А. Диагностика, лечение и профилактика лямблиозной инвазии у детей с хроническими болезнями органов пищеварения. // Методические рекомендации. Уфа. 2018.С.-5-14.
3. Бабак О.Я. Кишечные гельминтозы: ситуация и тенденция к ее изменению // Здоровье Украины. -2016. -№ 9(1). С.89-110.
4. Бодня Е.И. Лямблиоз у детей: клинические проявления, тактика лечения // Здоровье ребенка. - 2011. -№ 8(35), С. 91–94.
5. Григорьева И.Н. Современные представления о патогенезе,оптимальная терапия и профилактика лямблиоза. // Медицинский консилиум. 2010. Т.12.-С. 59-62.
6. Денисов М.Ю. Современные аспекты лечения, реабилитацииипрофилактики лямблиозной инвазии у детей. // Вестник НГУ Серия: Биология, Клиническая медицина. 2018. Т.6. С.97-101.
7. Дудник В.М. Диагностика и патогенетические аспекты гельминтозов у детей // Современная педиатрия. 2011. № 4(38). С. 70-72.
8. Ершова И.Б. Паразитарные инвазии в практике врача-педиатра // Здоровье ребенка. 2017. - № 2(5). - С. 137-140.
9. Е.А. Лямблиоз: Учебное пособие для врачей. – СПб.: ИнформМед, 2010, С. 32–33.
- 10.Иноятова Ф. И., Нурматова Н. Ф. Состояние микрофлоры кишечника у детей с хроническим гепатитом В и лямблиозом Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ РУЗ, Узбекистан, Ташкент,// детские инфекции 2015. С.55-65.

11. Крамарев С.А. Лямблиоз (клиническая лекция) // Современ. Педиатрия. 2015. - № 4. С. 161-164.
12. Кривопустов С.П. Гельминтозы в клинической педиатрии: вопросы диагностики, терапии, профилактики // Здоровье ребенка. - 2011. - № 4(31). - С. 71-75.
13. Рамазанова А.Б., Ибатова Ш.М., Абдукадирова Н.Б. Варианты клинических проявлений лямблиоза у детей. Международный научный журнал «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, 2021, №1.1 (126), -С.342-344.
14. Усенко Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза // Вопросы современной педиатрии. – М., 2015. Т.14. С.108-113.
15. Ibatova Sh.M., Abdurasulov FP, Ruzikulov NY. Features of clinical manifestations of lambliosis in children. International Journal of Research and Development. Volume: 7. Issue: 1. January 2022 P. 38-41.
16. Litleskare, S., Wensaas, K.–A., Eide, G., Hanevik, K., Kahrs, G., Langeland, N., Rortveit, G. Perceived food intolerance and irritable bowel syndrome in a population 3 years after a giardiasis– outbreak: a historical cohort study, BMC Gastroenterology, 2015, Vol. 15, pp. 164.
17. Litleskare, S., Wensaas, K.–A., Eide, G., Hanevik, K., Kahrs, G., Langeland, N., Rortveit, G. Perceived food intolerance and irritable bowel syndrome in a population 3 years after a giardiasis– outbreak: a historical cohort study, BMC Gastroenterology, 2015, Vol. 15, pp. 164.
18. Mahmoud M.S., Salem A.A., Rifaat M.M. Human giardiasis as an etiology of skin allergy: the role of adhesion molecules and interleukin–6 // J. Egypt. Soc. Parasitol. — 2004. — Vol. 34, № 3. — P. 723–737.
19. Saghaug, C.S., Sørnes, S., Peirasmaki, D., Svärd, S., Langeland, N., Hanevik, K. Human memory CD4+ T cell immune responses against Giardia lamblia. Clin. Vaccine Immunol, 2015, pp. 15- 37.
20. Supaluk Popruk, Kanthinich Thima, Ruenruetai Udonsom et al. Does silent Giardia infection need any attention? // Open Tropic. Med. Journal. 2011. Vol. 4. P. 26–32.