

На правах рукописи

ЛОХМАТОВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ И КОРРЕКЦИЯ
МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ДИСБАЛАНСА У ДЕТЕЙ С АСКАРИДОЗНОЙ
ИНВАЗИЕЙ**

14.01.08 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в ГОСУДАРСТВЕННОМ УЧРЕЖДЕНИИ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» Министерства здравоохранения Луганской Народной Республики

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Ирина Борисовна Ершова

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ,
заведующая кафедрой педиатрии им. Г.Н. Сперанского
ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования"
Минздрава России

Ирина Николаевна Захарова

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры факультетской педиатрии
ФГБОУ ВО "Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова" Минздрава России

Тамара Васильевна Казюкова

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»

Защита состоится « ____ » _____ 2018 года на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект 2, стр. 1 и на сайте <http://www.nczd.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор РАН

Ирина Валериевна Винярская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В последние годы одно из ведущих мест во всем мире занимает проблема гельминтозов. В настоящее время из 287 известных видов гельминтов, паразитирующих у человека, около 60 зарегистрировано в странах СНГ. Наибольшее распространение в России имеют 20 видов гельминтов (Валинурова Е.Р. 2008, Авдюхина Т.И. 2014, Миропольская Н.Ю. 2014, Сергиев В.П. 2016, Козлов С.С. 2016). Распространение паразитозов массовое и является проблемой глобального значения (Бабикова А. С., Шмаков Д. А. 2016). На фоне широкой распространенности паразитарных инфекций ведущее место среди них занимает аскаридоз.

Аскаридоз - глистная инвазия из группы геогельминтозов, возбудителями которой являются круглые черви – *Ascaris Lumbricoides*. По данным ВОЗ ежегодно регистрируются до 100000 случаев заболеваемости аскаридозом.

Установлено, что заражению гельминтами чаще подвержены дети, что растущий детский организм особенно чувствительный к патогенному воздействию аскаридозной инвазии (Долюин Д.А. 2015, Шадрин А.Г. 2015, Лобзин Ю.В., Козлов С.С. 2016). Несмотря на изученность вопросов общей клинической симптоматики в детском возрасте (Дудник В.М., Изюмец О.И. 2011, Ершова И.Б. 2015, Лобзин Ю.В. 2016), неравномерность становления органов и систем при развитии определяет актуальность и необходимость изучения особенностей неспецифических проявлений паразитирования, а также качества жизни детей в зависимости от возрастного периода.

Учитывая, что при длительной инвазии, которая наблюдается при кишечной стадии аскаридоза, даже при элиминации возбудителя из организма, пролонгированно сохраняются последствия пребывания паразита в организме, одним из которых является продолжительный дисэлементоз (Мочалова А.А. 2014), а также значимость макро- и микроэлементного равновесия для растущего организма исследования в этом направлении являются актуальными.

Большинство исследований относительно терапии при аскаридозе посвящено усовершенствованию этиотропной и симптоматической терапии, однако в единичных работах уделено внимание длительно сохраняющимся патогенетическим нарушениям, в том числе нарушениям элементного баланса, затягивающим период реконвалесценции. Ограничение терапии использованием только противопаразитарных препаратов не позволяет своевременно и качественно восстановить то многообразие функциональных нарушений, которое обусловлено персистенцией возбудителя в организме ребенка.

Актуальность вышеперечисленных проблем легли в основу нашей научной работы.

Степень разработанности темы

Основанием для проведения исследования послужила актуальность разработки комплексной терапии при аскаридозной инвазии у детей с учетом особенностей патогенетических механизмов влияния на клинические проявления аскаридоза и качество жизни инвазированных детей.

На современном этапе клинические проявления аскаридоза изучены достаточно полно. В детском возрасте гельминты нередко являются фактором, способствующим развитию хронических расстройств питания, дисфункции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), интоксикации, сенсibilизации организма, ослабления иммунитета (Сергиев В.П. 2011, Перчуров Д.В., Тяжева А.А. 2014). Установлено, что на организм ребенка аскаридозная инвазия оказывает влияние, связанное с патогенным действием паразита и его метаболитов, что часто проявляется аллергизацией, иммунодепрессией, авитаминозами, поражением пищеварительного тракта и других органов (Имамкулиев К.Д., Довгалёв А.С., Авдюхина Т.И. 2014, Ершова И.Б. 2015). Однако до сих пор недостаточно изучены возрастные особенности клинических проявлений аскаридозной инвазии у детей и возможные патогенетические механизмы, лежащие в основе их проявлений. Нет также данных об изучении качества жизни детей при аскаридозе и его взаимосвязи с микро- и макроэлементным статусом организма.

В настоящее время уже выявлены взаимосвязи между клиническими проявлениями гельминтозов и дефицитом жизненно необходимых микроэлементов. Установлено, что дефицит железа (Fe) и цинка (Zn) предрасполагает к инвазии (Koski K.G. и соавт. 2001, de Gier, B. и соавт. 2014). Имеются данные, свидетельствующие о том, что добавление мультиминеральных комплексов к программам дегельминтизации может дать некоторые преимущества (Rajagopal S. и соавт. 2014). Существует ограниченный набор четких рекомендаций по лечению и применению дополнительных витаминно-минеральных комплексов (ВМК), которые сосредотачиваются на отдельных микронутриентах (Arinola O.G., Yaqub S.A., Rahamon, S.K. 2012). Кроме того, существует недостаток информации о структуре дефицита микронутриентов в наиболее уязвимой группе – группе детей.

Таким образом, изучение возрастных особенностей клинических проявлений, влияния инвазии на качество жизни, а также микроэлементный баланс у детей с аскаридозом является актуальной проблемой педиатрии на современном этапе (Arinola O.G., Yaqub S.A., Rahamon, S.K. 2012, B. de Gier, и соавт. 2014, Rajagopal S. и соавт. 2014).

Цель исследования

Усовершенствовать реабилитационные мероприятия у детей при аскаридозной инвазии на основании изучения микро- и макроэлементного статуса и его влияния на клинические проявления, а также качество жизни ребенка.

Задачи исследования

1. Установить особенности клинических проявлений аскаридоза в возрастном аспекте.

2. Оценить качество жизни детей с аскаридозом раннего возраста (1-3 года) с применением опросника QUALIN, и детей 4-18 лет с применением опросника PedsQL 4.0™.
3. Определить особенности микро- и макроэлементного статуса при аскаридозе у детей разных возрастных групп.
4. Проанализировать характер взаимосвязи микро- и макроэлементного статуса с особенностями клинических проявлений аскаридозной инвазии у детей в возрастном аспекте.
5. Оценить характер взаимосвязи микро- и макроэлементного статуса и качества жизни инвазированных детей.
6. На основе выявленных клинико-патогенетических особенностей оценить эффективность и необходимость включения витаминно-минеральных комплексов в лечебно-реабилитационные мероприятия при аскаридозе у детей.

Научная новизна

1. Впервые изучено качество жизни детей при аскаридозе. Установлено негативное влияние инвазии на все аспекты качества жизни, в том числе физическое и нервно-психическое развитие, а также психо-социальное здоровье.
2. Впервые исследовано изменение микро- и макроэлементного статуса инвазированных аскаридами детей и определены взаимосвязи между характером микро- и макроэлементного статуса с особенностями неспецифических клинических проявлений инвазии у детей разных возрастных групп.
3. Впервые получены новые знания о частоте встречаемости неспецифических клинических проявлений кишечной фазы аскаридоза у детей в зависимости от возрастного периода.
4. Усовершенствованы лечебно-реабилитационные мероприятия при кишечной фазе аскаридоза у детей, путем введения витаминно-минеральных комплексов, способствующих ликвидации патологических симптомов и синдромов инвазии.

Теоретическая и практическая значимость исследования

1. Установлена высокая частота (до 100%) выявления неспецифических клинических проявлений аскаридоза среди детей разных возрастных групп.
2. Определены особенности сочетаний неспецифических клинических симптомокомплексов аскаридоза у детей в возрастном аспекте, что позволяет заподозрить наличие инвазии у детей разных возрастов при систематизации жалоб на первичном осмотре.
3. Впервые при проведении оценки качества жизни детей с аскаридозной инвазией установлено снижение показателей всех аспектов качества жизни у детей, что может быть использовано в практической медицине, как инструмент определения эффективности проведенной терапии.
4. Впервые исследован микро- и макроэлементного статус детей с аскаридозом методом микроэлементного анализа волос. Выявлено снижение ряда эссенциальных химических

элементов (Zn, Fe, Cu, Se и др.) и повышение токсичных (Cd, Pb) с особенностями в возрастных группах инвазированных детей.

5. Установлены взаимосвязи дисбаланса химических элементов с клиническими проявлениями кишечной фазы аскаридоза и изменением показателей качества жизни детей, что позволит оптимизировать реабилитационные мероприятия у детей с аскаридозной инвазией при невозможности определения элементного состава волос.
6. Предложено включение в комплексные лечебно-реабилитационные мероприятия при аскаридозе витаминно-минеральных комплексов адаптированных по возрасту (АЛФАВИТ), что способствует ускорению ликвидации клинических проявлений инвазии (в 2,5 и более раз), сокращению восстановительного периода и улучшению показателей КЖ через 1 месяц.
7. Рекомендовано в критерии выздоровления помимо ликвидации клинических проявлений инвазии внести улучшение показателей качества жизни детей.

Методология и методы исследования

В ходе диссертационного исследования осуществлено последовательное применение общенаучных и специальных методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с поставленной целью и задачами, для решения которых были использованы современные клинико-лабораторные, инструментальные, аналитические и статистические методы.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинические проявления аскаридоза у детей неспецифичны, характеризуются разнообразием симптомов и синдромов, а также особенностями неспецифических проявлений клинической картины в возрастном аспекте.
2. Аскаридоз оказывает негативное влияние на КЖ детей всех возрастов. Восстановление показателей КЖ инвазированных детей происходит в течение продолжительного времени после проведения этиотропной терапии, что говорит о длительном процессе восстановления нарушенных функций пораженного организма.
3. Клиническое проявление инвазии усугубляется нарушением баланса минеральных элементов в организме детей. Нами установлены наиболее значимые эссенциальные микро- и макроэлементы, дисбаланс которых развивается при паразитировании аскарид в детском организме.
4. Установлена и статистически подтверждена взаимосвязь частоты и выраженности клинических проявлений аскаридоза с дисбалансом отдельных химических элементов в организме инвазированных детей, сформированы факторные модели этой взаимосвязи.
5. Включение витаминно-минеральных комплексов в комплексную терапию аскаридоза позволяет усовершенствовать лечебно-реабилитационные мероприятия у детей, способствует

ликвидации неспецифических клинических симптомов в более короткие сроки и повышению качества жизни в течение первого месяца.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Группы пациентов, представленные в диссертации репрезентативны, объемы выборок достаточны. В исследовании использованы комплексные методы диагностики, статистическая обработка данных производилась с применением компьютерного обеспечения и актуальных статистических методов. Таким образом, полученные данные, сделанные выводы и рекомендации достоверны.

По результатам работы подготовлены методические рекомендации и статьи, информационные листы. Практические рекомендации внедрены в работу педиатрической, инфекционной и паразитологической служб г. Луганска и Луганской Народной Республики. Результаты исследований используются во время подготовки студентов, интернов, ординаторов и аспирантов в ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ».

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференциях: Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы эпидемиологии и инфекционных болезней, ВИЧ-инфекции», (Оренбург, 2015, РФ); I Республиканская научная конференция: Актуальные вопросы биологии и медицины (г. Луганск, 2015 г.); X Юбилейная Международная научно-практическая конференция молодых ученых-медиков (26-27 февраля 2016, г. Курск, РФ); VIII Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням с международным участием (28–30 марта 2016 г., Москва, РФ); LXXVII Научно–практическая конференция «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины» (Апрель – 2016, г. СПб, РФ); Всероссийский ежегодный конгресс «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (13-14 октября 2016 г, г. СПб, РФ); Всероссийский научный форум студентов и молодых ученых с международным участием «Студенческая наука — 2017» (Апрель – 2017, г.СПб, РФ); XX международная медико-биологическая научная конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (22 апреля 2017, г. СПб, РФ); II Российский форум с международным участием «Современная педиатрия. Санкт-Петербург — Белые ночи — 2017» (15–16 июня 2017, г.СПб, РФ); Всероссийский ежегодный конгресс «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (12-13 октября 2017г., г.СПб, РФ).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе 4 статьи в журналах, которые рекомендованы ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для

публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Личное участие автора

Личное участие автора заключается в непосредственной организации всех этапов исследования: осмотре, сборе анамнеза и ведении больных, а также работе с медицинской документацией, разработке и апробации схем лечения. Полученные данные подвергнуты статистической обработке и проанализированы автором с использованием современных компьютерных программ. Публикации по теме исследования подготовлены автором самостоятельно.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 таблицей, 3 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3-х глав собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель содержит 172 источника, из которых 78 отечественных и 94 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в период с 2012 по 2017 гг. на кафедре педиатрии с детскими инфекциями Государственного Учреждения «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» Министерства здравоохранения Луганской Народной Республики, (ректор – д.м.н., профессор В.В. Симрок, зав. каф. – д.м.н., профессор И.Б. Ершова). Клиническое наблюдение за детьми в стационаре осуществлялось на базе ГУ «Луганская городская многопрофильная детская больница № 3» ЛНР (главный врач – к.м.н. С.Ю. Козина), ГУ «Луганская детская инфекционная больница» ЛНР (главный врач – Н.А. Плугатаренко). Набор группы здоровых детей осуществлялся на базе Детской поликлиники № 3 г. Луганска (главный врач – к.м.н. С.Ю. Козина), включались в исследование пациенты, приходившие на плановый приём врача - педиатра и/или диспансеризацию. Все обследования проводились с получением письменного информированного согласия родителей/опекунов и разрешения этического комитета ГУ «ЛГМУ им. Св. Луки» МЗ ЛНР. В процессе реализации поставленных цели и задач были проведены следующие исследования.

Для выполнения задачи 1 нами было проведено проспективное сравнительное исследование 239 детей в возрасте от 1 до 18 лет включительно: основная группа - 133 ребенка с аскаридозом (средний возраст $7,14 \pm 5,39$ лет); группа сравнения - 106 детей I и II групп здоровья без паразитарных заболеваний (средний возраст $8,6 \pm 5,77$ лет). Распределение детей по возрасту в

основной и в группе сравнения проводилось согласно физиологической возрастной периодизации (таблица 1).

Таблица 1

Распределение детей по возрасту и полу

Возрастная подгруппа	Возраст детей	Основная группа			Группа сравнения		
		Девочки n (%)	Мальчики n (%)	Всего n (%)	Девочки n (%)	Мальчики n (%)	Всего n (%)
I. Ранний возраст	1-3 года	29 (54,72)	24 (45,28)	53(39,84)	13 (43,33)	17 (56,67)	30 (28,30)
II. Дошкольный возраст	4-7 лет	12 (41,38)	17 (58,62)	29(21,80)	14 (56,00)	11 (44,00)	25 (23,58)
III. Младший школьный возраст	8-12 лет (м)	8 (44,44)	10 (55,56)	18(13,53)	7 (46,67)	8 (53,33)	15 (14,15)
	8-11 лет (д)						
IV. Подростково-вый возраст	13-16 лет (м)	8 (47,06)	9 (52,94)	17(12,78)	9 (56,25)	7 (43,75)	16 (15,09)
	12-15 лет (д)						
V. Юношеский возраст	17-18 лет (м)	7 (43,75)	9 (56,25)	16(12,03)	12 (60,00)	8 (40,00)	20 (18,87)
	16-18 лет (д)						

Выборка детей с аскаридозом проводилась сплошным методом по «обращаемости».

Критериями включения пациентов в основную группу для решения 1, 2, 3 задач явились: возраст от 1 года до 18 лет; информированное согласие родителей (законных представителей) на участие в исследовании; установленный диагноз аскаридоза, кишечная фаза; наличие лабораторно подтвержденного диагноза аскаридоз на основании положительного результата по данным копроовоскопической диагностики, которая проводилась методом толстого мазка по Като двукратно с интервалом 3 дня и методом флотации по Калантарян с обогащением (МУК 4.2.3145—13 Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов). При наборе группа сравнения была стратифицирована по возрасту и полу в соответствии с основной группой. Критериями включения в группу сравнения для решения 1, 2, 3 задач явились: возраст от 1 года до 18 лет; информированное согласие родителей (законных представителей) на участие в исследовании; наличие лабораторного подтверждения отсутствия инвазии на основании положительного результата по данным копроовоскопической диагностики. Группы сопоставимы и однородны. Инструментальные методы обследования всех детей включали обзорную рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию, электроэнцефалографию, УЗИ органов брюшной полости. Лабораторный комплекс исследований включал клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрологический анализ.

Для выполнения задачи 2 у детей раннего возраста инструментом явился общий опросник для оценки качества жизни (КЖ) у детей раннего возраста QUALIN, который заполнял один из родителей (мать) и наблюдающий ребенка педиатр. КЖ детей 3-18 лет оценивали дети и/или родители, инструментом исследования стал общий опросник PedsQL 4.0TM. Обязательным условием в основной группе и группе сравнения было отдельное заполнение опросников детьми и их родителями для исключения взаимного влияния друг на друга.

Для выполнения задач 3, 4, 5 нами было изучено содержание 19 ХЭ (Ca, Zn, K, I, Cu, Se, Fe, Mn, Cr, S, Br, Cl, Co, Ni, Mo, Sr, Ba, Pb, Cd) в волосах 154 исследуемых детей двух сопоставимых групп: 92 ребенка основной группы и 62 ребенка контрольной группы. Определение содержания ХЭ в биопробах выполнено в лаборатории Научно-технического центра ВИРИА в г. Киев (Украина) с использованием рентгено-флуоресцентного спектрометра ElvaX. Измерения осуществлялись по методике №12-4502, аттестованной в соответствии с ГОСТ 8.010-90 Украинским Государственным комитетом по стандартизации, метрологии и сертификации 21/07/2000 года и утвержденной Государственной санитарно-эпидемиологической службой Украины – Постановление №8 от 5/10/2000 года. Сходимость результатов удовлетворительная, поэтому полученные результаты достоверны и соответствуют системам качества. Волосы были выбраны в качестве основного диагностического биосубстрата в связи с тем, что содержание минералов в волосах адекватно отражает как обеспеченность организма эссенциальными элементами, так и степень накопления токсичных металлов за последние 2-3 месяца.

Для выполнения задачи 6 все инвазированные дети основной группы (133 чел.) были разделены на 2 подгруппы: подгруппа А (65 чел.) и подгруппа Б (68 чел.). Дети обеих подгрупп были сопоставимы по возрасту и полу, анамнестическим данным, перенесенным заболеваниям и клиническим проявлениям инвазии. Все дети в равном объеме получали препараты, оговоренные в Клинических рекомендациях (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным аскаридозом, разработанных ФГБУ НИИДИ ФМБА России от 18 февраля 2014 г.: противогельминтные средства (мебендазол, альбендазол, пирантел), адсорбирующие кишечные препараты (смектит диоктаэдрический, лигнин гидролизный), папаверин и его производные (папаверин, дротаверин), стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта (метоклопрамид), производные пиперазина (цитиризин). По мимо этого в подгруппе А дети также получали ВМК АЛФАВИТ, состав и дозировка которого разработаны Институтом питания РАМН для детей. ВМК «АЛФАВИТ» назначался согласно возрастной дозировке («АЛФАВИТ-Наш Малыш», «АЛФАВИТ-Детский Сад», «АЛФАВИТ-Школьник» и «АЛФАВИТ-Тинейджер»). В подгруппе Б дети получали препараты оговоренные в «Клинических рекомендациях...» без использования ВМК. Значимых отличий частоты встречаемости патологических синдромов и симптомов в группах не было установлено.

Для проведения статистического анализа применялась операционная система Windows XP с использованием программ «Microsoft Office Excel 7.0» и «Statistica 10.0» (США). Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы «Microsoft Office». Для определения достоверности различий в альтернативных выборках в связи с распределением показателей, отличным от нормального, использовали U-критерий Манна-Уитни. Количественные признаки характеризовали с помощью расчета медианы и квартилей (Me [Q25; Q75]), а также

среднего арифметического значения и среднего квадратичного отклонения ($M \pm \sigma$), среднего арифметического значения и стандартной ошибки ($M \pm SD$). Качественные показатели были представлены в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от общего числа больных по выборке в целом или в соответствующей группе. Распределение качественных переменных сравнивали при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Для оценки связи между изучаемыми явлениями применялся корреляционный анализ (коэффициент корреляции Ч. Спирмена), факторный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возрастные особенности клинических проявлений аскаридозной инвазии у детей

Проведенные нами наблюдения позволили установить, что для детей с аскаридозом характерным является высокая частота встречаемости (100%) неспецифических клинических проявлений, по возрастной анализ которых, позволил установить особенности клинических признаков для разных возрастных периодов.

У 100 (75,18%) детей с инвазией были отмечены нарушения функции пищеварения. Среди нарушений функций пищеварительного тракта характерным проявлением аскаридоза явилось нарушение дефекации у детей: неустойчивый стул в 5 раз чаще наблюдался у детей инвазированных аскаридами (81 человек – 60,9%; $p < 0,01$). Неустойчивый стул наблюдался чаще у детей раннего (42 ребенка - 79,24%) и дошкольного возраста (21 ребенок - 72,41%) возрастов ($p < 0,01$). Непереваренный стул выявлен у 49 (36,84%) детей с аскаридозом ($p < 0,01$). Наличие в кале «зелени» было выявлено у 13 (9,78%; $p < 0,01$) человек, наличие слизи в кале было характерно для 30 (22,55%) детей основной группы ($p < 0,01$). Слизь в кале выявлялась достоверно чаще среди детей с аскаридозом раннего (17 чел. (32,07%); $p < 0,01$) и дошкольного возраста (7 чел. (24,13%); $p < 0,05$). Наличие запоров было характерно для 46 (34,58%; $p < 0,01$) детей. Жалобы на запоры были зафиксированы у детей всех возрастов с аскаридозом. Среди других признаков нарушения пищеварительного тракта, характерных для детей обследуемых групп отмечали: газообразование и вздутие живота, урчание (79 чел. (59,4%); $p < 0,05$), отрыжку (68 чел. (51,13%); $p < 0,05$), тошноту (48 чел. (44,36%); $p < 0,01$), рвоту (12 чел. (9,02%) и регургитацию. Признаки метеоризма наиболее часто выявлялись у детей с аскаридозом раннего возраста (39 человек - 73,58%) и дошкольного возраста (19 человек - 65,51%). Чаще жалобы на тошноту выражали дети подросткового (11 человек – 64,71%) и юношеского (10 человек – 62,50%) возраста.

У 112 детей (84,21%) с аскаридозом отмечались нарушения аппетита ($p < 0,01$). Жалобы на сниженный или избирательный аппетит были отмечены во всех возрастных подгруппах инвазированных детей (56 человек – 42,11%; $p < 0,01$), дети подросткового (10 детей - 58,82%) и юношеского (11 детей - 68,75%) возрастов чаще страдают сниженным аппетитом ($p < 0,05$).

Абдоминальный болевой синдром как характерный синдром для аскаридной инвазии выявили у 71 (53,38%) ребенка основной группы, что в сравнении с группой детей без инвазии (19 детей - 17,92%) выше в 2,8 раз ($p < 0,01$). «Летучие боли» без конкретной локализации характерны для всех возрастных групп детей с аскаридозом (25 чел. – 18,79%). Боли локализованные в параумбиликальной зоне выявили у 27 (20,3%) детей основной группы, что в 7 раз чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). На боли в эпигастральной области предъявили жалобы 19 (14,29%) детей ($p > 0,05$). Неинтенсивные периодические боли беспокоили 43 (32,3%) человека основной группы ($p < 0,05$).

Как известно, аскариды часто активизируются именно ночью, поэтому проявления нарушения ночного сна у детей является важным симптомом гельминтоза и отмечался у 82 (61,65%) детей основной группы ($p < 0,01$). Наиболее часто встречается расстройство ночного сна у детей раннего (42 ребенка - 79,24%) и дошкольного возраста (22 человека - 75,86%) основной группы.

У 60 (45,11%; $p < 0,01$) детей основной группы отмечались признаки ослабления резистентности, которые проявлялись частыми и длительными респираторными инфекционными заболеваниями (42 чел. (31,57%); $p < 0,01$), рецидивирующими стоматитами и гингивитами (20 чел. (15,0%); $p < 0,01$), кариесом зубов (33 чел. (24,81%); $p < 0,05$), а также рецидивирующими гнойными заболеваниями кожи и слизистых (17 чел. (12,78%); $p < 0,05$).

Наличие аллергических проявлений, таких как крапивница (44 чел. (33,08%); $p < 0,01$), атопический дерматит (29 чел. (21,8%); $p < 0,01$), экзема (14 чел. (10,53%); $p < 0,05$), нейродермит (7 чел. (5,26%); $p > 0,05$), и пищевая аллергия (36 чел. (27,07%); $p < 0,01$) выявили у 90 (67,67%; $p < 0,01$) детей основной группы. Наиболее часто аллергические проявления отмечены у детей I (42 ребенка - 79,25%) и III (15 детей - 83,33%) возрастных подгрупп с аскаридозной инвазией ($p < 0,01$).

Астенический синдром, как характерное проявление аскаридоза было отмечено у 101 (75,93%) ребенка основной группы ($p < 0,01$). Наиболее часто астенический синдром проявлялся среди детей дошкольного (II подгруппа: 24 чел. – 82,75%, $p < 0,01$) и подросткового возраста (IV подгруппа: 12 чел. - 70,59%, $p < 0,01$) основной группы.

У детей с аскаридозом были выявлены другие неспецифические симптомы. У 17 (12,78%) детей при осмотре отметили «географический» язык ($p < 0,01$). Наличие неприятного запаха изо рта, особенно утром после сна – у 32 (24,06%) детей ($p < 0,01$). Отставание в физическом развитии зафиксировали у 23 (17,29%) детей ($p < 0,05$). У 19 (14,28%, $p < 0,05$) детей школьного возраста выявили недостаток массы тела при невыясненной причине. Жалобы на шелушение пальцев рук и ног, а также сухость кожных покровов и чрезмерную ломкость волос отметили у 35 (26,31%) детей основной группы ($p < 0,05$).

В целом нужно отметить, что при аскаридозе у детей 1-3-х лет характерны нарушения пищеварения в виде неустойчивого стула (79,2%) и нарушения сна (79,24%); у детей 4-7 лет – абдоминальный болевой синдром (75,86%) и астенический синдром (82,75%), 8-12 лет – нарушения аппетита (77,78%), снижение резистентности (72,22%) и аллергические проявления (83,33%); у детей 13-15 и 16-18 лет характерны нарушения аппетита (100%), дисфункции пищеварения в виде тошноты (44,36%), астенического синдрома (75,7%) в виде головных болей (57,7%) и нарушения внимания (71%).

Характеристика качества жизни детей при аскаридозной инвазии

Нами было отмечено, что у детей раннего возраста с установленным диагнозом аскаридоз уровень качества жизни (КЖ) (опросник QUALIN) ниже, чем у детей того же возраста контрольной группы. Различия установлены при сравнении показателей «Общего балла» (ОБ) ($3,78 \pm 0,35$ против $4,25 \pm 0,46$; $p < 0,05$) и трех шкал по мнению педиатров: «Поведение и общение» (ПиО) ($3,8 \pm 0,32$ против $4,4 \pm 0,31$; $p < 0,05$), «Семейное окружение» (СО) ($4,2 \pm 0,51$ против $4,7 \pm 0,33$; $p < 0,05$), «Нервно-психическое развитие и физическое здоровье» (НПР и ФЗ) ($3,6 \pm 0,38$ против $4,2 \pm 0,31$; $p < 0,05$). Мнение родителей основной группы несколько отличалось от мнения педиатров при сравнении: достоверные различия были установлены только по ОБ ($3,92 \pm 0,24$ против $4,15 \pm 0,41$; $p < 0,05$) и шкале НПР и ФЗ ($3,7 \pm 0,28$ против $4,1 \pm 0,26$; $p < 0,05$).

При сравнении ОБ показателей КЖ у детей 3-4 лет (опросник PedsQL 4.0™, блок для детей 2-4 лет) было установлено, что у детей с аскаридозом по оценке родителей данный показатель ($73,0 \pm 15,16$) достоверно ниже, чем у детей группы сравнения ($78,4 \pm 14,52$) того же возраста. ОБ был снижен в основной группе детей за счет более низких показателей трех из пяти шкал опросника: «Эмоциональное функционирование» (ЭФ) ($68,2 \pm 18,33$ против $75,7 \pm 16,87$; $p < 0,05$), «Социальное функционирование» (СФ) ($72,3 \pm 13,54$ против $80,7 \pm 19,41$; $p < 0,05$) и суммарного показателя «Психосоциальное здоровье» (ПСЗ) ($70,8 \pm 14,22$ против $76,9 \pm 16,31$; $p < 0,05$). Показатели шкалы «Физическое функционирование» (ФФ) ($81,6 \pm 21,45$ против $84,3 \pm 18,22$) и «Ролевое функционирование» (РФ) ($72,1 \pm 16,43$ против $74,5 \pm 18,15$) достоверных отличий с группой сравнения не имели. Уровень КЖ у детей 5-7 лет (опросник PedsQL 4.0™, блок для детей 5-7 лет) с аскаридозом также оказался ниже, чем у здоровых детей того же возраста. Показатели ОБ по оценкам как родителей ($71,1 \pm 18,51$ против $76,96 \pm 18,42$; $p < 0,05$), так и детей ($75,42 \pm 16,21$ против $80,46 \pm 20,43$; $p < 0,05$), в основной группе ниже, чем в группе сравнения. Достоверные отличия мы наблюдали при анализе практически всех шкал опросника. ФФ достоверно ниже было установлено в основной группе детей по оценке родителей ($76,1 \pm 17,33$ против $83,2 \pm 21,11$; $p < 0,05$), в то время как по оценке детей по шкале ФФ достоверных отличий установлено не было ($77,8 \pm 18,44$ против $78,6 \pm 16,43$). А в шкалах ЭФ и СФ значимо ниже показатели по оценке детей основной группы (ЭФ - $70,3 \pm 15,32$; СФ - $79,1 \pm 19,32$; $p < 0,05$) в сравнении с показателями группы

детей без аскаридоза (ЭФ - $81,5 \pm 16,47$; СФ - $83,8 \pm 21,15$). Уровень КЖ детей с аскаридозом 8-12 лет (опросник PedsQL 4.0TM, блок для детей 8-12 лет) также оказался ниже в сравнении с детьми без инвазии. По оценке детей с аскаридозом достоверным было снижение показателей по шкалам ЭФ ($55,56 \pm 27,07$ против $80,4 \pm 14,56$; $p < 0,01$) и ШФ ($50,21 \pm 18,63$ против $77,33 \pm 8,56$; $p < 0,01$), и как следствие суммарного показателя ПСЗ. По оценкам родителей инвазированных детей низкие показатели были выявлены по всем шкалам опросника за исключением шкалы ФФ. По оценке детей подросткового и юношеского возраста (опросник PedsQL 4.0TM, блок для детей 13-18 лет) с аскаридозом ОБ был достоверно ниже. Так в основной группе детей 13-15 лет среднее значение ОБ составило $65,81 \pm 6,05$ (против $76,0 \pm 4,39$; $p < 0,01$), а по оценке инвазированных детей 16-18 лет - $71,31 \pm 3,93$ (против $79,43 \pm 4,38$; $p < 0,01$). Проанализировав данные всех шкал, мы установили, что на суммарный показатель ОБ у детей старшего школьного возраста повлиял показатель ФФ, который был значимо ниже в данных возрастных группах детей с аскаридозом ($p < 0,05$). Это явилось основным отличием от детей 8-12 лет. В группе инвазированных детей 16-18 лет были установлены сравнительно низкие показатели шкалы ЭФ ($76,38 \pm 8,75$ против $81,45 \pm 6,49$; $p < 0,01$) и ШФ ($67,44 \pm 15,13$ против $78,55 \pm 7,53$), что отразилось на суммарном показателе ПСЗ ($71,38 \pm 5,32$ против $79,43 \pm 4,61$; $p < 0,01$). Необходимо также отметить, что проведенный нами анализ позволил установить наиболее уязвимый аспект качества жизни при аскаридозе у детей - «Школьное функционирование» (от $50,21 \pm 18,63$ до $67,44 \pm 15,13$).

Микро- и макроэлементный статус у детей с аскаридозом

В результате выполненного анализа минерального состава волос исследуемых групп детей, были установлены особенности содержания основных химических элементов. При анализе содержания дополнительных и токсичных ХЭ в волосах детей с аскаридозом и детей без инвазии были установлены следующие особенности. Содержание хлора в волосах детей с аскаридозом ниже ($295,52 \pm 102,07$ мкг/г), чем в группе сравнения ($358,03 \pm 82,62$ мкг/г) ($p < 0,01$). Показатели кобальта (Co) ниже в основной ($0,49 \pm 0,43$ мкг/г) группе детей, чем в группе сравнения ($0,76 \pm 0,45$) в 1,5 раза ($p < 0,01$). Содержание никеля (Ni) более чем в 1,5 раза ниже оказалось в группе инвазированных детей ($0,55 \pm 0,53$ мкг/г, $p < 0,01$), нежели в группе сравнения ($0,91 \pm 0,54$ мкг/г). Похожая ситуация была установлена при статистической обработке данных показателей молибдена (Mo: $0,5 \pm 0,5$ мкг/г) и стронция (Sr: $0,44 \pm 0,47$ мкг/г) ($p < 0,01$). Среднее значение свинца (Pb) было достоверно выше в 1,7 раза в основной группе детей ($1,36 \pm 1,13$ мкг/г), чем в группе сравнения ($0,80 \pm 0,82$ мкг/г). Показатели кадмия (Cd) завышены более чем в 2,5 раза в основной группе детей ($0,66 \pm 0,55$ мкг/г) в сравнении с группой детей без инвазии ($0,25 \pm 0,3$ мкг/г), установлена значимость отличий при $p < 0,01$.

Проведенный анализ позволил установить, что у детей с аскаридозом достоверно чаще отмечается снижение уровня таких основных ХЭ, как Zn ($p < 0,01$), K ($p < 0,01$), Cu ($p < 0,01$), Se

($p < 0,01$), Fe ($p < 0,01$), Mn ($p < 0,05$) и Cr ($p < 0,01$) относительно показателей детей группы сравнения (таблица 2).

Таблица 2

Содержание основных химических элементов в волосах детей (мкг/г)

ХЭ	Основная группа (n=92)		Группа сравнения (n=62)		Условная норма ХЭ в волосах детей, мкг/г
	M±SD (мкг/г)	Me (25%;75%)	M±SD (мкг/г)	Me (25%;75%)	
Ca	417,16±111,36	399,88 (321,54;497,33)	492,29±101,45	503,18 (412,64;574,63)	300,0-700,0
Zn	116,83±27,34*	119,37 (100,71;132,95)	155,55±21,93	157,75 (134,55;172,09)	120,0-200,0
K	111,36±29,21*	108,27 (89,84;132,18)	129,26±19,48	130,08 (120,57;145,15)	70,0-170,0
I	1,90±1,07	1,91 (1,04; 2,78)	2,37±1,02	2,55 (1,69; 3,18)	0,40-4,0
Cu	14,38±4,78*	12,81 (10,38; 18,41)	20,34±4,1	20,04 (18,26; 23,02)	9,0-30,0
Se	0,59 ±0,32*	0,54 (0,33;0,89)	0,92±0,23	0,93 (0,80;1,09)	0,30-1,20
Fe	10,21 ±4,48*	9,32 (6,81;12,11)	19,53 ±5,71	18,99 (15,12; 22,74)	6,0-35,0
Mn	0,81 ±0,4**	0,78 (0,52;1,02)	1,04±0,37	0,99 (0,76;1,32)	0,50-2,0
Cr	1,74 ±1,04*	1,60 (0,8; 2,54)	2,59±0,81	2,57 (1,99;3,17)	0,50-5,0

Примечание: * - достоверность при сравнении с группой контроля $p < 0,01$;
 ** - достоверность при сравнении с группой контроля $p < 0,05$ (по критерию Манна-Уитни)

Как правило, изменения элементного статуса охватывали от 3 до 8 микро- и макроэлементов (обнаружено у 88% обследованных детей с аскаридозом). Другой выявленной особенностью являлось одновременное формирование избыточного накопления одних и дефицита других ХЭ (72,82% обследованных детей с аскаридозом). При этом наиболее типичным было сочетание избытка Pb, Cd с недостаточностью Zn, Fe, Ca (67,39% обследованных детей с аскаридозом).

При статистическом анализе полученных результатов разных возрастных подгрупп, мы установили, что в волосах детей раннего возраста с аскаридозом достоверно ниже в сравнении с группой неинвазированных детей того же возраста, содержание таких основных ХЭ как Zn, K, I, Cu, Se, Fe, Mn, Cr и некоторых дополнительных (Cl, Co, Ni, Mo, Sr и Ba), на фоне относительного повышения токсичных Pb и Cd. У детей с аскаридозом 4-7 лет достоверно чаще отмечается относительное снижение Ca, Zn, K, Cu, Se, Fe, Mn, Cr и некоторых дополнительных ХЭ (Cl, Co, Ni, Sr), в то время как уровень токсичного Cd в волосах этих детей достоверно выше. При сравнении данных показателей в группе младших школьников (8-12 лет), мы установили относительное снижение Zn, Cu, I, Se и Fe, а также Br, Co, Ni, при повышении токсичных Pb и Cd. В подгруппе

детей 13-18 лет - относительное снижения уровней Ca, Zn, Cu и Fe, а также дополнительных элементов: Br, Ni, Mo. Особенностью данной возрастной подгруппы детей с аскаридозом явилось относительное повышение всех исследуемых нами токсичных микроэлементов (Ba, Pb, Cd).

Особенности клинических проявлений и качества жизни в зависимости от макро- и микроэлементного статуса при аскаридозной инвазии

Нами были проанализированы переменные, характеризующие особенности клинического проявления аскаридоза у детей. Методом подсчета коэффициента корреляции по Ч. Спирмену оценивалась возможность наличия взаимосвязи между характерными клиническими проявлениями инвазии и уровнем ХЭ в волосах инвазированных детей. Результаты, полученные при использовании метода ранговой корреляции Ч. Спирмена, позволяют констатировать наличие системы связей между исследуемыми параметрами. Методом главных компонент при повороте Varimax Raw были выявлены факторные модели основных клинических синдромов с суммарным накопительным вкладом в дисперсию признаков 67,49%. Первый фактор (F1) «Функциональные нарушения пищеварения» имел процентный вклад от общей дисперсии 31,57% и высокие факторные нагрузки по переменным: медь ($r=-0,87$; $p<0,001$), селен ($r=-0,84$; $p<0,001$), молибден ($r=-0,73$; $p<0,05$), хлор ($r=-0,70$; $p<0,05$). Процентный вклад второго фактора (F2) «Снижение резистентности» от общей дисперсии 20,61%. В этот фактор вошли показатели цинка ($r=-0,93$; $p<0,001$), железа ($r=-0,87$; $p<0,001$), йода ($r=-0,76$; $p<0,05$), кобальта ($r=-0,71$; $p<0,05$). В третий фактор (F3) «Астенический синдром» (15,31%) вошли такие показатели, как кальций ($r=-0,91$; $p<0,001$), марганец ($r=-0,83$; $p<0,001$), барий ($r=0,78$; $p<0,05$) и кадмий ($r=0,71$; $p<0,05$).

Нами также были проанализированы переменные, характеризующие аспекты КЖ при аскаридозе и оценивалась возможность наличия их взаимосвязи с показателями содержания ХЭ в волосах инвазированных детей. Установлено, что снижение показателей ФФ имело прямую корреляционную связь средней степени ($r=0,68$; $p<0,05$) со снижением комбинации показателей ХЭ, включающей: железо (Fe), медь (Cu), кобальт (Co), цинк (Zn), селен (Se), молибден (Mo). Установлена прямая корреляционная связь сильной степени ($r=0,73$; $p<0,05$) между показателями шкалы ЭФ и снижением уровня таких ХЭ, как медь (Cu), марганец (Mn), бром (Br), кальций (Ca), цинк (Zn), что в целом снижает суммарный показатель ПСЗ.

Оценка эффективности комплексного подхода к реабилитации

Учитывая полученные нами данные о взаимосвязи микро- и макроэлементов и наличия аскаридозной инвазии, а также патогенетический механизм формирования ведущих клинических проявлений инвазии у детей, нами было предложено включить в терапию кишечной стадии аскаридоза витаминно-минеральные комплексы (ВМК) с целью восстановления минерального баланса у инвазированных детей для обеспечения быстрой реабилитации.

Анализ динамики частоты выявления клинических проявлений патологического влияния аскаридозной инвазии в процессе проспективного исследования позволил выявить уже через 1 и 3 месяца от начала лечения ряд дифференцированных особенностей. Так у детей, получающих в составе терапии ВМК (подгруппа А), через 1 месяц было отмечено снижение функциональных нарушений пищеварения ($p<0,01$), абдоминального болевого ($p<0,01$) и астенического ($p<0,01$) синдромов, нарушения резистентности ($p<0,05$) и аллергических проявлений ($p<0,05$), вызванных длительным процессом жизнедеятельности аскарид в организме (таблица 3).

Таблица 3

Частота выявления клинических синдромов у детей с аскаридозом через 1 и 3 месяца от начала лечебно-реабилитационных мероприятий, n (%)

Клинические проявления	Подгруппа А (n=65)			Подгруппа Б (n=68)		
	до терапии	через 1 мес.	через 3 мес.	до терапии	через 1 мес.	через 3 мес.
Дисфункции пищеварения	47 (72,31)	23 (35,38)*	4 (6,15)**	53 (77,94)	38 (55,88)	18 (26,47)
Абдоминальный болевой синдром	34 (52,30)	17 (26,15)*	1 (1,54)**	37 (54,41)	30 (44,11)	14 (20,59)
Снижение резистентности	29 (44,62)	22 (33,84)	5 (7,69)**	31 (45,58)	29 (42,65)	20 (30,77)
Аллергические проявления	46 (70,77)	25 (38,46)*	7 (10,77)*	44 (64,71)	38 (55,88)	18 (26,47)
Астенический синдром	51 (78,46)	33 (50,77)*	10 (15,38)**	50 (73,52)	47 (69,12)	34 (50,0)

Примечание: * - $p<0,05$ при сравнении с детьми, получающих стандартную терапию в аналогичный период наблюдения; ** - $p<0,01$ при сравнении с детьми, получающих стандартную терапию в аналогичный период наблюдения.

При более детальном анализе полученных результатов нами была проведена повозрастная оценка клинической эффективности лечебно-реабилитационного комплекса. Положительная динамика исчезновения клинических симптомов на фоне предложенной нами терапии была выявлена у детей всех возрастов, что подтверждает эффективность использования ВМК в лечебно-реабилитационных мероприятиях аскаридоза.

Влияние комплексной терапии на показатели качества жизни детей

Учитывая изменения КЖ детей при аскаридозной инвазии, мы провели сравнительный анализ влияния предложенных нами лечебно-реабилитационных мероприятий на аспекты КЖ детей в подгруппе А с показателями в подгруппе Б, где дети получали стандартную терапию. Опрос проводился через 1 и через 3 месяца от начала лечения.

При сравнении показателей КЖ детей раннего возраста через 1 месяц от начала лечения по оценке родителей и педиатров, установлены значимые отличия в группах: ПиО по оценке родителей в подгруппе А было выше, чем в подгруппе Б ($4,56\pm 0,23$ против $4,19\pm 0,16$; $p<0,05$). Через 3 месяца средние значения показателей шкалы ПиО значимо отличались в подгруппе А как

по оценке родителей ($4,75 \pm 0,33$ против $4,31 \pm 0,21$; $p < 0,05$), так и по оценке педиатров ($4,53 \pm 0,23$ против $4,01 \pm 0,29$; $p < 0,01$). По шкале СОО через 3 месяца: родители детей ($4,22 \pm 0,19$ против $3,61 \pm 0,22$; $p < 0,01$), педиатры ($4,27 \pm 0,23$ против $3,72 \pm 0,22$; $p < 0,05$). Показатели шкалы СО значимо выше в подгруппе А по оценке педиатров ($4,71 \pm 0,27$ против $4,31 \pm 0,19$; $p < 0,05$). Улучшения в шкале НПР и ФЗ отметили родители детей подгруппы А ($4,48 \pm 0,20$ против $4,05 \pm 0,24$; $p < 0,05$). Соответственно средние значения суммарного показателя ОБ в подгруппе А через 3 месяца от начала лечения были значимо выше (родители: $4,57 \pm 0,24$ против $4,09 \pm 0,23$, $p < 0,01$; педиатры: $4,40 \pm 0,24$ против $3,98 \pm 0,23$, $p < 0,05$).

При сравнении средних показателей КЖ детей 4-7 лет по оценке родителей на фоне проведенной терапии через 1 месяц, нами были установлены отличия по шкале ЭФ ($74,54 \pm 17,03$ против $68,43 \pm 16,41$; $p < 0,05$). ОБ в группе детей, получающих ВМК, был достоверно выше ($78,86 \pm 17,20$ против $74,85 \pm 16,61$; $p < 0,05$). Через 3 месяца от начала лечения показатели шкал ЭФ ($77,58 \pm 16,88$ против $70,43 \pm 15,42$; $p < 0,05$), СФ ($80,33 \pm 16,84$ против $75,42 \pm 15,84$; $p < 0,05$), РФ, т.е. в детском саду, ($79,47 \pm 18,03$ против $73,94 \pm 17,45$; $p < 0,05$) стали значимо выше в подгруппе А. Соответственно суммарный показатель ПСЗ в подгруппе А также значимо выше ($79,13 \pm 17,25$ против $73,26 \pm 16,24$; $p < 0,05$). По оценке родителей детей 4-7 лет ФФ улучшилось ($85,51 \pm 16,44$ против $79,13 \pm 17,04$; $p < 0,05$). На фоне предложенной комплексной терапии ОБ выше ($82,32 \pm 16,85$ против $76,19 \pm 16,83$; $p < 0,01$). Ответы детей 5-7 лет в целом не отличались от ответов их родителей в обеих подгруппах.

У детей 8-18 лет, получающих ВМК, через 1 месяц от начала лечения по шкале ЭФ средний показатель был значимо выше как по оценке детей ($77,57 \pm 13,85$ против $68,12 \pm 10,43$; $p < 0,05$), так и их родителей ($68,74 \pm 12,66$ против $62,77 \pm 13,05$; $p < 0,05$). Важным стал факт повышения ОБ в подгруппе А по оценке детей ($73,86 \pm 13,43$ против $68,59 \pm 11,82$; $p < 0,05$), что наглядно отражает улучшение показателей КЖ через 1 месяц на фоне предложенных нами лечебно-реабилитационных мероприятий.

Через 3 месяца показатели шкалы ФФ оказались значимо выше в подгруппе А по оценке детей ($81,47 \pm 10,32$ против $70,44 \pm 12,62$; $p < 0,01$) и по оценке их родителей ($79,95 \pm 11,85$ против $74,85 \pm 11,48$; $p < 0,05$). По шкале ЭФ показатели также были значимо выше в подгруппе А (дети: $82,54 \pm 15,22$ против $70,32 \pm 11,73$, $p < 0,01$; родители: $73,37 \pm 12,43$ против $66,95 \pm 13,22$, $p < 0,05$). Аналогичные изменения мы установили при анализе результатов опросников по шкалам СФ (дети: $85,11 \pm 13,21$ против $73,97 \pm 13,54$, $p < 0,01$; родители: $76,21 \pm 11,54$ против $70,51 \pm 12,58$, $p < 0,05$) и ШФ (дети: $75,47 \pm 12,77$ против $66,35 \pm 13,05$, $p < 0,01$; родители: $71,75 \pm 11,41$ против $66,73 \pm 12,15$, $p < 0,05$). Соответственно суммарный показатель ПСЗ в подгруппе А также достоверно выше, чем в подгруппе Б (дети: $81,04 \pm 13,73$ против $70,21 \pm 12,77$, $p < 0,01$; родители: $73,78 \pm 11,79$ против

68,06±12,65, $p<0,05$). ОБ выше в группе детей, получающих ВМК, по оценке самих детей (81,25±12,03 против 70,27±12,69; $p<0,01$) и их родителей (76,84±11,82 против 71,45±24,13; $p<0,05$).

Таким образом, проведенный анализ изменений показателей КЖ детей позволил нам доказать эффективность влияния предложенных нами лечебно-реабилитационных мероприятий с включением в состав терапии ВМК на КЖ детей с аскаридозом. У детей всех возрастов подгруппы А было отмечено значимое улучшение отдельных показателей аспектов КЖ через 1 месяц: ранний возраст - ПиО (4,56±0,23; $p<0,05$); дошкольный возраст – ЭФ (74,54±17,03; $p<0,05$), ОБ (78,86±17,20; $p<0,05$), младший школьный, подростковый и юношеский возраст – ЭФ (74,54±17,03; $p<0,05$), ОБ (78,86±17,20; $p<0,05$). Через 3 месяца средние значения всех шкал в подгруппе А превышали аналогичные значения подгруппы Б ($p<0,05$).

Коррекция микро- и макроэлементного статуса

Учитывая дисбаланс ХЭ у детей с аскаридозом в результате проведенного нами анализа показателей элементного состава волос, детям была проведена коррекция ВМК (АЛФАВИТ). Микроэлементный анализ волос был повторно проведен через 3 месяца от начала лечения у 92 детей: подгруппа А - 47 человек, подгруппа Б - 45 человек. Показатели брома (Br) в подгруппе А повысились в среднем на 0,63мкг/г (6,83±2,33 мкг/г), что выше, чем в подгруппе Б (6,31±2,17 мкг/г; +0,11 мкг/г; $p<0,05$) (таблица 4).

Таблица 4

Изменение показателей основных химических элементов в волосах детей через 3 месяца, мкг/г

ХЭ	Подгруппа А (n=47)		Подгруппа Б (n=45)		Р*
	Уровень ХЭ в волосах M±SD (мкг/г)	Характер изменений (мкг/г)	Уровень ХЭ в волосах M±SD (мкг/г)	Характер изменений (мкг/г)	
Ca	486,23±105,34	+69,07	421,03±110,33	+3,87	<0,05
Zn	143,11±19,34	+26,28	118,65±21,43	+1,82	<0,01
K	122,53±18,76	+11,17	116,63±17,42	+5,27	>0,05
I	2,38±1,02	+0,48	1,97±1,11	+0,07	<0,05
Cu	18,31±3,65	+3,93	15,46±4,02	+1,08	<0,05
Se	0,84±0,33	+0,25	0,63±0,29	+0,04	>0,05
Fe	17,31±4,11	+7,21	11,65±4,73	+1,44	<0,01
Mn	1,01±0,38	+0,20	0,83±0,42	+0,02	>0,05
Cr	2,33±1,14	+0,59	1,80±0,99	+0,06	<0,05

Примечание: * - по критерию Манна-Уитни

Уровень хлора (Cl) повысился на 36,72 мкг/г (332,24±101,15 мкг/г; $p<0,01$) в подгруппе А, в сравнении с подгруппой Б (+6,04 мкг/г ; 301,56±104,22 мкг/г). Среднее значение стронция (Sr) у детей подгруппы А составило 0,67±0,45 мкг/г (+0,23 мкг/г), в то время как в подгруппе Б данный показатель практически не изменился (0,45±0,39 мкг/г; +0,01 мкг/г; $p<0,05$). В подгруппе А мы

отметили относительное снижение среднего значения токсичного кадмия (Cd) - $0,45 \pm 0,31$ мкг/г (-0,21 мкг/г) ($p < 0,05$).

Таким образом, на фоне предложенных нами лечебно-реабилитационных мероприятий с включением ВМК, была проведена коррекция микро- и макроэлементного статуса у детей с аскаридозом. Сравнительный анализ показал достоверное повышение в волосах детей подгруппы А основных химических элементов: Ca ($486,23 \pm 105,34$ мкг/г [$+69,07$ мкг/г], $p < 0,05$), Zn ($143,11 \pm 19,34$ мкг/г [$+26,28$ мкг/г], $p < 0,01$), I ($2,38 \pm 1,02$ мкг/г [$+0,48$ мкг/г], $p < 0,05$), Cu ($18,31 \pm 3,65$ мкг/г [$+3,93$ мкг/г], $p < 0,05$), Fe ($17,31 \pm 4,11$ мкг/г [$+7,21$ мкг/г], $p < 0,01$), Cr ($2,33 \pm 1,14$ мкг/г [$+0,59$ мкг/г], $p < 0,05$); дополнительных: Br ($6,83 \pm 2,33$ мкг/г [$+0,63$ мкг/г], $p < 0,05$), Cl ($332,24 \pm 101,15$ мкг/г [$+36,72$ мкг/г], $p < 0,01$), Sr ($0,67 \pm 0,45$ мкг/г [$+0,23$ мкг/г], $p < 0,05$) и снижение токсичного Cd ($0,45 \pm 0,31$ мкг/г [$-0,21$ мкг/г], $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Клинические проявления кишечной фазы аскаридоза имеют особенности в возрастном аспекте: у детей 1-3-х лет наиболее часто встречаются нарушения сна (79,24%) и пищеварения в виде неустойчивого стула (79,2%); у детей 4-7 лет – абдоминальный болевой (75,86%) и астенический синдром (82,75%), 8-12 лет – нарушения аппетита (77,78%), снижение резистентности (72,22%) и аллергические проявления (83,33%); у детей 13-15 и 16-18 лет характерны нарушения аппетита (100%), дисфункции пищеварения в виде тошноты (44,36%), проявления астенического синдрома (75,7%) в виде головных болей (57,7%) и нарушения внимания (71%).

2. Аскаридоз оказывает негативное влияние на разные аспекты качества жизни детей. Для детей раннего возраста (QUALIN) характерным явилось снижение показателей по шкалам «Нервно-психическое развитие и физическое здоровье» (родители: $3,92 \pm 0,5$, $p < 0,05$; педиатры: $3,78 \pm 0,5$; $p < 0,05$), «Поведение и общение» (педиатры: $3,8 \pm 0,5$; $p < 0,05$) и «Семейное окружение» ($4,2 \pm 0,5$; $p < 0,05$). Для детей от 3 до 7 лет (PedsQL 4.0TM) – по шкале «Физическое функционирование» ($76,1 \pm 0,5$; $p < 0,05$) и суммарный показатель «Психосоциальное здоровье» ($70,8-74,6 \pm 0,5$; $p < 0,05$). У детей школьного возраста (8-18 лет) характерно снижение показателей шкалы «Школьное функционирование» (от $50,21 \pm 18,63$ до $67,44 \pm 15,13$).

3. Изменения элементного баланса при аскаридозе через цепь патогенетических механизмов находят отражение в формировании неспецифических клинических проявлений инвазии у детей. Определены особенности в возрастных группах: в 1-3 года отмечалось относительное снижение основных ХЭ - Zn, K, I, Cu, Se, Fe, Mn, Cr, и дополнительных - Cl, Co, Ni, Mo, Sr и Ba, повышение токсичных Pb и Cd. У детей с аскаридозом 4-7 лет отмечается снижение Ca, Zn, K, Cu, Se, Fe, Mn, Cr и Cl, Co, Ni, Sr, повышение токсичного Cd. У детей с инвазией 8-12 лет - относительное снижение Zn, Cu, I, Se и Fe, а также Br, Co, Ni, при повышении токсичных Pb и Cd. У детей с

аскаридозом 13-18 лет установлено относительное снижение Ca, Zn, Cu и Fe, а также Br, Ni, Mo и повышение токсичных Ba, Pb, Cd.

4. Выделены факторные модели взаимосвязи дисбаланса химических элементов с клиническими проявлениями кишечной фазы аскаридоза: фактор 1 «Функциональные нарушения пищеварения» (31,57% общей дисперсии) - снижение меди ($r=-0,87$; $p<0,001$), селена ($r=-0,84$; $p<0,001$), молибдена ($r=-0,73$; $p<0,05$), хлора ($r=-0,70$; $p<0,05$); фактор 2 «Снижение резистентности» (20,61% общей дисперсии) - снижение цинка ($r=-0,93$; $p<0,001$), железа ($r=-0,87$; $p<0,001$), йода ($r=-0,76$; $p<0,05$), кобальта ($r=-0,71$; $p<0,05$); фактор 3 «Астенический синдром» (15,31% общей дисперсии) - снижение кальция ($r=-0,91$; $p<0,001$), марганца ($r=-0,83$; $p<0,001$), повышение бария ($r=0,78$; $p<0,05$) и кадмия ($r=0,71$; $p<0,05$). Установлены прямые корреляционные связи между уровнями показателей шкалы «Физическое функционирование» и комбинацией элементов: Fe, Cu, Co, Zn, Se, Mo ($r=0,68$; $p<0,05$); а также между уровнями показателей шкалы «Эмоциональное функционирование» и комбинацией: Cu, Mn, Br, Ca, Zn ($r=0,68$; $p<0,05$).

5. Включение витаминно-минеральных комплексов в лечебно-реабилитационные мероприятия аскаридоза у детей способствует ускорению ликвидации клинических проявлений инвазии: функциональных нарушений пищеварения в 4,3 раза, абдоминального болевого синдрома в 13,7, снижение резистентности в 4 раза, аллергических проявлений в 2,5 раза по отношению к группе сравнения, а также сокращает восстановительный период и улучшает показатели качества жизни на 1 месяц раньше по аспектам: в 1-3 года (QUALIN) – «Поведение и Общение» ($p<0,05$); 4-7 лет (PedsQL 4.0TM) – «Эмоциональное функционирование» ($p<0,05$), «Общий балл» ($p<0,05$), 8-18 лет (PedsQL 4.0TM) – «Эмоциональное функционирование» ($p<0,05$), «Общий балл» ($p<0,05$). Через 3 месяца средние значения всех шкал достоверно превышали аналогичные значения в группах сравнения ($p<0,05$).

6. Использование витаминно-минеральных комплексов через 3 месяца позволило повысить уровень: кальция в среднем на 69,07 мкг/г ($p<0,05$), цинка - на 26,28 мкг/г ($p<0,01$), йода - на 0,48 мкг/г ($p<0,05$), меди - на 3,93 мкг/г ($p<0,05$), железа - на 7,21 мкг/г ($p<0,01$) по отношению к группе детей, получающих стандартную терапию; а также дополнительных элементов: брома в среднем на 0,63 мкг/г ($p<0,05$), хлора - на 36,72 мкг/г ($p<0,01$), стронция - на 0,23 мкг/г ($p<0,05$) и снижение токсичного кадмия в среднем на 0,21 мкг/г ($p<0,05$).

Практические рекомендации

1. Учитывая высокую частоту неспецифической симптоматики в зависимости от возрастного периода, при наличии определенных комплексов неспецифических жалоб у детей, рекомендовано проведение копрологической диагностики для исключения диагноза аскаридоз.

2. Оценка качества жизни у детей с аскаридозом при помощи универсальных опросников дает возможность оценить субъективное состояние ребенка и эффективность проводимой терапии.

3. В процессе проведения лечебно-реабилитационных мероприятий нужно учитывать, что выраженность симптоматики при аскаридозе коррелирует с дисбалансом химических элементов, так нарушение функции пищеварения сопровождается снижением Cu, Se, Mo, Cl; снижение резистентности и аллергические проявления - снижением Zn, Fe, I, Co; астенический синдром - снижением Ca, Mn, и повышением Ba, Cd.

4. Включение витаминно-минеральных комплексов, адаптированных возрасту ребенка способствуют сокращению периода реабилитации при аскаридозе, улучшению качества жизни и рекомендовано к применению.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Ершова И.Б. Аллергические реакции при паразитозах у детей / И.Б. Ершова, А.А. Мочалова, **И.А. Лохматова** // Актуальная инфектология. - 2014. - №4(5). – С.77-80.
2. Ершова И.Б. Профилактика гельминтозов при вакцинации / И.Б. Ершова, А.А. Мочалова, **И.А. Лохматова** // Актуальная инфектология. - 2015. - №1(6). - С. 21-24.
3. **Лохматова И.А.** Исследование состояния микрофлоры толстой кишки у больных с кишечной стадией аскаридоза / И.Б. Ершова, **И.А. Лохматова** // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы эпидемиологии и инфекционных болезней, ВИЧ-инфекции» - Оренбург, ОрГМУ, 2015. 64-66 с.
4. Ершова И.Б. Аллергические проявления при гельминто-паразитах у детей / И.Б. Ершова, М.Г. Монашова, **И.А. Лохматова**, О.В. Петренко // Современная медицина: актуальные вопросы. Сб. ст. по материалам XLVIII-XLIX междунар. науч.-практ. конф. № 10-11 (43). Новосибирск: Изд. АНС «СибАК», 2015. 35-40.
5. Ершова И.Б. Эпидемиологические и клиничко-патогенетические особенности аскаридоза у детей / И.Б.Ершова, **И.А.Лохматова**//Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2015. – №2(19). – С.72-74.
6. Ершова И.Б. Неспецифические проявления гельминтозов у детей / И.Б.Ершова, А.А.Мочалова, **И.А.Лохматова**, М.Г. Монашова, О.В. Петренко//Здоровье ребенка.–2015.–№8 (68).–С.45-49.
7. **Лохматова И.А.** Клиническая значимость микроэлементозов при аскаридозе у детей / **И.А. Лохматова** // Матер. X Юбилейной Международной науч.-практ. конф. молодых ученых-медиков. 26-27 февраля 2016 года. Том I. - Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. — С.-443.
8. **Лохматова И.А.** Влияние дисбаланса отдельных микроэлементов на клиническое проявление аскаридоза у детей / В.А. Дзюбенко, М.В. Куликовская, О.В. Алексеева // Матер. LXXVII Науч.–практ. конф. «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины», Апрель – 2016, СПбГМУ. — 2016. — с.140-141.

9. **Ершова И.Б. Возрастные особенности клинических проявлений аскаридоза у детей / И.Б. Ершова, И.А. Лохматова // Врач-аспирант. — 2016. — №5(78). — С. 10-19.**
10. **Ершова И.Б. Особенности проявления астенического синдрома у детей с аскаридозной инвазией / И.Б. Ершова, И.А. Лохматова // Педиатр. — 2016. — №3(7). — С. 35-41.**
11. Ершова И.Б. Особенности формирования поствакцинального иммунитета при гельминтозах / И.Б. Ершова, **И.А. Лохматова**, Т.Ф. Осипова, М.Г. Монашова, О.В. Петренко, Ю.В. Глушко, С.Ю. Козина // Материалы VIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием, 28–30 марта 2016 г., Москва. — 2016. — С.100.
12. **Лохматова И.А.** Изменение микроэлементного статуса у детей с аскаридозом / **И.А. Лохматова**, И.Б. Ершова, А.М. Левчин // Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика. Материалы всероссийского ежегодного конгресса. – СПб., 2016. – Журнал Инфектологии. – Приложение. Том 8. – № 3. – С. 86.
13. **Лохматова И.А.** Функциональные нарушения пищеварения у детей с аскаридозом в возрастном аспекте / **И.А. Лохматова**, А.Г. Стеценко, С.Ю. Черленяк // Сборник науч. публикаций по материалам II Республ. студ. науч. конференции Пироговские чтения (24 нояб. 2016 г., г. Луганск). Под редакцией проф. П.К. Бойченко. - Луганск: «Победа», 2016. – С. 76
14. **Лохматова И.А.** Особенности функциональных нарушений пищеварения у детей с аскаридозом / **И.А. Лохматова**, А.Г. Стеценко, А.Н. Максименко // Материалы региональной студенческой монотематической научно-практической конференции с международным участием (03 марта 2017 г.) "Актуальные вопросы профилактики инфекционных болезней", Оренбург. – ОрГМУ, 2017. – С.28.
15. **Лохматова И.А.** Топ самых опасных пищевых паразитов [Текст] / **И.А. Лохматова** // Актуальная инфектология. – 2017. – Т. 5. – № 1. – С. 61-70.
16. **Лохматова И. А.** Возрастные особенности функциональных нарушений пищеварения у детей с аскаридозом / **И.А. Лохматова**, А.Г. Стеценко, Е.А. Минаева // Материалы Всероссийского научного форума студентов и молодых ученых с международным участием «Студенческая наука — 2017». Под ред. Багатурия Г. О. — Издание СПбГПМУ, 2017. — С.11.
17. **Лохматова И.А.** Особенности аллергических проявлений у детей при паразитарных инвазиях / **И.А. Лохматова**, О.В. Петренко, М.Г. Монашова // Университетская медицина Урала. – 2017. – Т. 3. – № 1 (8). – С. 39-40.
18. **Лохматова И.А.** Возрастные особенности нарушений пищеварения у детей с аскаридозом / **И.А. Лохматова**, А.В. Водяницкий, А.В. Сопко, А.И. Митина // Материалы XX международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье», 22 апреля 2017, г. Санкт-Петербург, РФ. Издание СПбГУ, 2017. – С.331-332.

19. **Лохматова И.А.** Современные подходы к лечению аскаридоза / **И.А. Лохматова**, И.Б. Ершова // Журнал инфектологии. – 2017. – Приложение 2. – Том 9. – № 4. – С.78-79.
20. **Лохматова И.А.** Современные подходы к лечению аскаридоза / **И.А. Лохматова**, И.Б. Ершова // Материалы Международной научно-практической конференции «Здоровье людей – высшее благо общества», 19 декабря 2017 года. Проб. эколог. и мед. генетики и клин. иммунологии. Изд.: ЛГМУ им.СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ. – 2017. – №5 (143). – С. 149-150.
21. **Лохматова И.А.** Особенности элементного состава у детей школьного возраста с аскаридозом / **И.А. Лохматова** // **Детские инфекции.** – 2018. – №1. – Т.17. – С.27-33.
22. **Лохматова И.А.** Особенности элементного профиля у детей школьного возраста с аскаридозом / **И.А. Лохматова** // **Медицинский альманах.** – 2018. – №3. – Т. 54. – С. 97-102.

Список сокращений

ВМК – витаминно-минеральный комплекс

КЖ – качество жизни

НПР и ФЗ – нервно-психическое развитие и физическое здоровье

ОБ – общий балл

ПиО – поведение и общение

ПСЗ – психосоциальное здоровье

РФ – ролевое функционирование

СО – семейное окружение

СОО – способность оставаться одному

СФ – социальное функционирование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФФ – физическое функционирование

ХЭ – химический элемент

ШФ – школьное функционирование

ЭФ – эмоциональное функционирование