

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

# ПАРАЗИТОЗЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Р.М. Файзуллина А.В. Санникова В.В. Викторов

Монография

Уфа - 2020

ISBN 978-5-907209-11-4



9 785907 209114

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

Р.М. Файзуллина А.В. Санникова В.В. Викторов

ПАРАЗИТОЗЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Монография

Уфа – 2020

УДК 616.995.1–053.2–056.43

ББК 57.335.17+53.11

Ф 17

Рецензент:

Профессор кафедры пропедевтики детских болезней  
Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченева Минздрава России,  
д.м.н., профессор *Р.Р. Кильдиярова*

Доцент кафедры педиатрии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ  
Минздрава России, к.м.н., доцент *Н.Б. Мигачева*

**Файзуллина, Р.М.**

Ф 17

Паразитозы и аллергические заболевания у детей: монография / Р.М. Файзуллина, А.В. Санникова, В.В. Викторов. — Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2020. — 126 с.

ISBN 978-5-907209-11-4

В монографии собраны и систематизированы сведения о частоте встречаемости паразитозов у детей с аллергическими заболеваниями. Показано влияние паразитарных инвазий на течение аллергических заболеваний и их диагностику. Предложен алгоритм, отражающий клинико-диагностические особенности аллергических заболеваний у детей с паразитозами.

Для врачей педиатров, аллергологов-иммунологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, врачей общей практики, инфекционистов.

Монография содержит 22 таблицы и 24 рисунка, 158 библиографических ссылок.

Рекомендовано в печать и утверждено решением Редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

УДК 616.995.1–053.2–056.43

ББК 57.335.17+53.11

ISBN 978-5-907209-11-4

© Файзуллина Р.М., Санникова А.В.,  
Викторов В.В., 2020

© ФГБОУ ВО БГМУ  
Минздрава России, 2020

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АтД – атопический дерматит
- АЗ – аллергические заболевания
- АР – аллергический ринит
- АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия
- БА – бронхиальная астма
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- Г – гельминтоз
- ГКС – глюкокортикостероиды
- ДДБА – длительно действующие В<sub>2</sub>-агонисты
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды
- ИФА – иммуноферментный анализ
- КДБА – коротко действующие В<sub>2</sub>-агонисты
- ОРЗ – острое респираторное заболевание
- П – паразитоз
- ПИ – паразитарная инвазия (инфекция)
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- РБ – Республика Башкортостан
- РФ – Российская Федерация
- ЦНС – центральная нервная система
- IgA – иммуноглобулины класса А
- IgE – иммуноглобулины класса Е
- IgG – иммуноглобулины класса G
- IgM – иммуноглобулины класса М
- sIgE – специфические иммуноглобулины класса Е

## ВВЕДЕНИЕ

Паразитарные заболевания относятся к одним из самых распространенных патологических состояний в популяции человека, занимая четвертое место среди всех болезней. В России ежегодно регистрируется до 1,5 млн. паразитарных заболеваний, а общее количество больных паразитами составляет более 20 млн человек, более 70 % из них – дети. По данным паразитологического мониторинга, в течение жизни практически каждый россиянин переносит паразитарное заболевание. Литературные данные свидетельствуют о том, что в группах риска выявляемость гельминтозов и протозоозов значительно выше, чем в общей популяции.

Рост числа аллергических заболеваний также является серьезной проблемой для здравоохранения во всем мире. В России распространенность аллергических заболеваний достигает 35 %, при этом чаще всего страдают дети. Аллергические заболевания относятся к мультифакториальной патологии, при этом модифицирующее влияние может оказывать инвазия гельминтами и лямблиями.

Аллергические и паразитарные болезни имеют общие патогенетические механизмы развития (гиперэозинофилия крови, гиперпродукция иммуноглобулина Е, выброс медиаторов тучными клетками, гиперсекреция слизи, синтез интерлейкинов и др.), что обуславливает взаимозависимость их клинических проявлений. Существует мнение, что эволюционно феномен аллергической реакции сформировался исключительно благодаря молекулярному сходству антигенов паразитов и антигенов, поступающих в организм извне (пыли, пыльцы, пищевых продуктов и др.). Оказывая выраженное механическое, токсическое, иммуносупрессивное и аллергическое воздействие, паразитозы могут быть фактором риска развития иммунопатологических, воспалительных изменений, поддерживающих хроническое волнообразное течение аллергических заболеваний, таких как крапивница, атопический дерматит, бронхиальная астма. Ряд исследований, напротив, указывает на то, что паразитарная инвазия умень-

шает аллергическое воспаление и препятствует формированию аллергических заболеваний. В связи с этим актуальным остается определение роли паразитозов в развитии аллергических заболеваний, оценка объективной аллергодиагностики при сочетанном течении аллергических заболеваний и паразитарных инвазий у детей, оптимизация их лечения, повышение эффективности контроля факторов риска.

В предлагаемой читателю монографии авторы освещают наиболее важные для широкой клинической практики аспекты влияния паразитарных инвазий на течение аллергических заболеваний у детей. В рукописи наряду с общеизвестными фактами содержатся новые данные. Подробно изложен патогенез аллергических и паразитарных болезней. Собраны и систематизированы интересные сведения о частоте встречаемости паразитозов у детей с аллергическими заболеваниями. Показано влияние паразитарных инвазий на степень тяжести аллергических заболеваний, изменение кожной чувствительности и спектра сенсibilизации у детей. Изучен катмнез и проведена оценка динамики клинического течения, результатов аллергологического обследования у детей с аллергическими заболеваниями после эрадикационной антипаразитарной терапии. Предложен алгоритм, отражающий клинико-диагностические особенности аллергических заболеваний у детей с паразитолами.

Данная монография основана на результатах собственных исследований авторов и предназначена для широкого круга специалистов (педиатры, аллергологи-иммунологи, пульмонологи, гастроэнтерологи, врачи общей практики, инфекционисты). Авторы надеются, что данное издание будет способствовать повышению теоретических и практических знаний специалистов по представленной проблеме и поможет в работе с пациентами. Исследования авторов, обобщающие и анализирующие большой клинический материал, являются необходимым этапом познания и создают предпосылки для дальнейшего перспективного изучения данной темы.

Монография подготовлена по материалам диссертационного исследования.

# ГЛАВА I

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОССИИ И МИРЕ

Паразит – это организм, живущий на поверхности или внутри другого организма (хозяина) и питающийся за счет последнего. Паразитарная болезнь – это развитие болезненных симптомов в результате жизнедеятельности паразитов в организме человека (хозяина). В настоящее время насчитывается свыше 250 видов паразитирующих у человека гельминтов, вызывающих заболевания – гельминтозы (Г). К паразитарным заболеваниям относятся также протозойные инвазии (протозоозы), возбудителями которых являются простейшие одноклеточные организмы. Известно около 50 видов простейших, способных вызывать заболевания у человека.

Паразитарные заболевания повсеместно распространены во всем мире и наиболее часто встречаются в детском возрасте. На распространность паразитозов (П) влияют климатогеографические особенности местности, уровень индустриализации и урбанизации, санитарно-гигиенические условия жизни населения и пр. В умеренном климате или в субтропиках паразитозы встречаются чаще, чем в холодном или засушливом климате. В слаборазвитых и развивающихся странах распространность паразитарных инфекций (ПИ) значительно выше, чем среди населения развитых стран (Verweij J.J., 2011; Phongluxa K., 2013; Ndiaye D., 2013).

Распространенность паразитозов также зависит от социально-экономического уровня жизни населения: среди жителей городов она достигает 87,0 %, среди сельского населения – 13,0 %. Риск паразитарных инвазий выше в многодетных семьях за счет семейного заражения, особенно это касается контактных гельминтозов и лямблиоза. Аналогичная ситуация отмечается в закрытых детских коллективах, где совместно пребывают много детей. Существует взаимосвязь распространенности пара-

зитарных инвазий с полом и возрастом ребенка (Кучеря Т.В., 2010; Ершова И.Б., 2013). По данным мировой статистики, гельминтозы чаще встречаются у мальчиков, лямблии выявляются с одинаковой частотой, как у мальчиков, так и у девочек. Пики паразитарных заболеваний у детей наблюдаются в возрасте 2-3, 4-7 и 10-14 лет. У детей раннего возраста этому способствует широкая распространенность репродуктивного материала паразитов в окружающей среде, недостаточное развитие гигиенических навыков и нарушение норм санитарно-гигиенической культуры (Аракельян Р.С., 2015; Schmidlin T., 2013). Учитывая, например, что одна аскарида в течение своей жизни ежедневно производит около 200000 яиц, создаются условия постоянного загрязнения окружающей среды фекалиями лицами, пораженными аскаридозом (Bevhan Y.E. et. al., 2016). С увеличением возраста частота встречаемости паразитозов снижается (Ершова И.Б., 2013). Существует мнение, что тесный контакт с домашними животными (кошками, собаками) также увеличивает риск инвазии паразитами (Аракельян Р.С., 2018).

Наибольшая распространенность паразитозов отмечается в странах Азии, Юго-Восточной Африки и Латинской Америки, и составляет от 23,3 до 88,0 % (Tchuem Tchunte L.A., 2013; Suwannahitatorn P., 2013; Zumaquero-Rios J.L., 2013). В соответствии с «Рабочей программой контроля и профилактики геогельминтозов в Европейском регионе» Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2015) паразитарная инвазия, вызванная *Ascaris lumbricoides*, распространена у 70 % жителей Азии и Океании, у 13 % – Америки и Карибского бассейна, у 8 % – в Африке к югу от Сахары и до 10 % – у жителей Европы. В Индии уровень заболеваемости паразитарными инфекциями в городах и сельской местности составляет 46,7 и 38,6 % соответственно, при этом среди детей наиболее часто встречаются аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез и анкилостомидозы (Shobha M., 2013; Kaliappan S.P., 2013). В Бангладеш пораженность детей аскаридозом составляет в среднем 33,4 %, трихоцефалезом – 28,7 %, ан-

килостомидозами – 56,7 %, смешанными паразитозами – 1,27 % случаев. Зараженность паразитозами у детей в пригородных районах Таиланда составляет 13,9 %, из них 50 % составляет лямблиоз, (Kitvatanachai S., 2013).

Лямблиоз встречается повсеместно, он широко регистрируется во многих городах России, в странах Прибалтики, на Украине, в Молдавии, в странах Средней Азии и Закавказья. В промышленно развитых странах показатель распространенности лямблиоза составляет 2-5 %, среди детей до 10 лет достигает 15-20 %. В Соединенных Штатах Америки, Великобритании, Швеции, Франции, Египте, Колумбии и других странах отмечались эпидемические вспышки лямблиоза (Деягин В.М., 2008). В европейских странах за последние два десятилетия наблюдалось снижение распространенности паразитарных заболеваний, хотя в настоящее время уровень их остается достаточно высоким. В Румынии выявлены 13 видов паразитов, среди которых наиболее часто встречаются лямблии (56,7 %), аскариды (6,8 %), трихоцефалы (4,7 %) и гименолеписы (3,8 % от числа положительных случаев), (Халафли Х.Н., 2013). В Италии при анализе данных пятилетнего наблюдения выявлено снижение заболеваемости паразитозами (Silvestri C., 2013).

В России также высока распространенность паразитарных заболеваний, особенно это касается детского населения: ежегодно заболевают более 20 млн человек (Сергиев В.П., 2019). Распространенность паразитарных заболеваний на отдельных территориях Российской Федерации (РФ) зависит от особенностей экологии гельминтов и простейших, различия в санитарном благоустройстве отдельных регионов и областей, работы органов здравоохранения (<http://medicalplanet.su/180.html>, 2015). В начале XX века в России отмечалось значительное снижение частоты паразитарных инвазий среди населения. В последние годы вновь наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости некоторыми гельминтозами, прежде всего нематодозами (энтеробиозом и аскаридозом), растет число больных токсокарозом, трихинеллезом; не улучшается эпидемическая обстановка в

очагах распространения биогельминтозов: описторхоза, дифиллоботриоза, тениидозов, эхинококкозов (Государственный доклад, 2018). По данным Росстата, за последнее десятилетие количество выявленных случаев инфекционных и паразитарных заболеваний увеличилось на 5 млн. человек и в 2018 году составило более 34 млн. Проблемы роста распространенности паразитарных заболеваний на территории РФ связаны со снижением точности их диагностики, ослаблением интенсивности профилактики и снижением широты охвата профилактикой. При этом продолжают сохраняться очаги природно-очаговых паразитозов, происходит завоз возбудителей из эндемичных стран (Лифшиц М.Л., 2018). Самые распространенные и изученные заболевания: аскаридоз, энтеробиоз и лямблиоз – регистрируются повсеместно (Сергиев В.П., 2019).

На территории нашей страны обнаружено около 100 видов гельминтозов, из них более 20 имеют широкое, практически повсеместное распространение (МУК 4.2.735-99 "Паразитологические методы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов", 1999). На долю гельминтозов приходится более 99 % всех паразитозов, что является серьезной проблемой для здравоохранения России. Первое место среди гельминтозов в России занимает энтеробиоз. По данным Государственного доклада (2018) энтеробиозом страдает преимущественно детское население страны. Доля детей до 17 лет в структуре больных энтеробиозом в 2017 году составила 97,5 %. Аскаридоз на территории России является ведущей инвазией в группе геогельминтозов: ежегодно регистрируют от 40 до 60 тысяч заболевших, что составляет 15 % от общего числа больных геогельминтозами, более 70 % из них составляют дети до 14 лет (Сергиев В.П., 2016; Турбарина Н.А., 2019). Распространенность токсокароза также растет: общее число детей, инвазированных токсокарами в России составляет от 2 до 37 % (Киселев В.С., 2014). Средний многолетний показатель распространенности описторхоза по РФ составляет 26,9 на 100 тыс., среди детей до 14 лет – 28,3 на 100 тыс. населения. Гиперэнде-

мичным очагом по описторхозу в России является Приобский регион (Шонин А.Л., 2014). Для трихинеллеза характерно распространение в бассейнах восточных и северных рек России; для эхинококкоза и альвеококкоза – Краснодарский и Ставропольский края, Ростовская область, Поволжье, Алтай (Нагорный С.А., 2016). Особое место среди паразитарных болезней занимают ларвальные гельминтозы (эхинококкоз, трихинеллез, токсокароз). За последние 20 лет отмечается рост заболеваемости эхинококкозом более чем в 2,5 раза (Твердохлебова Т.И., 2017). Одним из малоизученных в эпидемиологическом отношении гельминтозов является токсоплазмоз. Согласно Методическим указаниям МУ 3-2-1882-04 (утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 03-03-2004), в Российской Федерации ежегодно регистрируется более 100 тысяч больных лямблиозом, из них до 90 тысяч детей. При оценке распределения лямблиоза по территории РФ установлено, что высокая заболеваемость наблюдается в 8 регионах с различным географическим положением и составляет от 0,5 до 18 %, а пораженность детей, находящихся в закрытых детских коллективах, достигает 35 % (<http://rospotrebnadzor.ru>, 2015). Самый высокий уровень среднемноголетних показателей заболеваемости лямблиозом отмечен в Санкт-Петербурге (Новикова В.П., 2010).

В Республике Башкортостан (РБ) по данным Центра гигиены и эпидемиологии, среди паразитозов наиболее часто регистрируются аскаридоз и энтеробиоз. Доминирующим гельминтозом, определяющим основной уровень заболеваемости населения РБ, без учета энтеробиоза, является аскаридоз (удельный вес 96,5 %). Высокая заболеваемость аскаридозом наблюдается и в самом крупном городе Республики – г. Уфе (254 на 100 тыс. человек). Основной группой риска по заболеваемости аскаридозом по Республике в целом и на отдельных ее территориях являются дети от 1 до 6 лет (Кайданек Т.В., 2015). В единичных случаях встречаются описторхоз, токсокароз, трихинеллез, эхинококкоз, трихоцефалез, тениоз. Удельный вес всех гельминтозов в РБ составляет 89,3 %. Из протозойных

кишечных паразитозов регистрируется только лямблиоз, доля которого среди всех паразитарных заболеваний составляет 10,7 %. Среди паразитозов у населения г. Уфы за многолетний период на первом месте гельминтозы, передающиеся от человека к человеку (93,0 %), на втором – через рыбу и рыбную продукцию (4,3 %), на третьем – через почву и огородные культуры (2,3 %), на четвертом – через мясо и мясные продукты (0,4 %). В структуре всех вспышек инфекционных заболеваний, зарегистрированных в РБ за 10-летний период, преобладали: вспышки инфекций с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя (79,8 %), инфекций дыхательных путей (14,9 %), природно-очаговых инфекций (4,2 %), (Кайданек Т.В., 2013).

## ГЛАВА II

### ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЙ

Выбор метода лабораторной диагностики является важнейшим инструментом верификации диагноза при паразитарных заболеваниях (Агафонова Е.В., 2010; Мусыргалина Ф.Ф., 2013; Lopez M.C., 2013; Knorr S., 2014). Трудности в выявлении паразитарных инвазий связаны с многообразием клинических проявлений, отсутствием патогномоничных симптомов и синдромов, характерных только для данной группы заболеваний. Многие инвазии у людей, в том числе у детей, нередко протекают субклинически, латентно. Для верификации диагноза необходим комплексный подход с использованием различных методов. В связи с этим, диагностика паразитарных инвазий должна строиться с учетом клинико-эпидемиологических данных, а окончательный диагноз может быть установлен только методами паразитологических исследований (Levescke B., 2011; Machicado J.D., 2012; Uryrev A.V., 2012).

Первостепенную роль в диагностике паразитарных болезней играют исследования, выполненные на высоком профессиональном уровне, в лабораториях, обеспеченных достаточной материально-технической базой (современными технологиями), использующих эффективные методы исследования. По данным Государственного доклада (2018), несмотря на то, что паразитарные болезни по распространенности уступают только острым респираторным заболеваниям (ОРЗ), число паразитологических лабораторий в стране в 2,5 раза меньше, чем бактериологических.

До настоящего времени «золотым стандартом» диагностики большинства паразитарных заболеваний является паразитологическое обследование (Головченко Н.В., 2017). Макро- и микроскопические паразитологические методы лабораторной диагностики являются прямыми методами обнаружения гельминтов, их фрагментов, яиц и личинок гельмин-

тов; вегетативных и цистных форм патогенных простейших, при обнаружении и идентификации которых не требуются косвенные методы исследования. При этом качество лабораторной диагностики и уровень выявляемости паразитов во многом зависят от тщательного выполнения всех требований любой методики, правильного выбора материала для исследования, знания циклов развития гельминтов и простейших, а также путей выделения из организма человека, морфологического строения яиц гельминтов и различных форм простейших. Разработанные методики прямого визуального обнаружения паразитов требуют минимальной экспозиции диагностического материала, многократных повторных исследований, что затрудняет установление окончательного диагноза (Одинцева В.Е., 2010; Агафонова Е.В., 2010). Известные способы обнаружения паразитов, такие как метод толстого мазка фекалий по Като, метод формалин-эфирного осаждения, метод флотации, перианальный соскоб, микроскопия пузырной и печеночной желчи имеют ряд недостатков, связанных как с состоянием макроорганизма и его реактивностью, так и с особенностями развития паразита (Александрова В.А., 2010). Так, например, у всех нематод имеется личиночная фаза продолжительностью от 1 до 6 месяцев, когда яйца они еще не откладывают, поэтому в ходе лабораторной диагностики их не обнаруживают. При этом яйцекладки могут происходить нерегулярно, с интервалом от 1 до 14 дней, что приводит к неинформативности микроскопических методов при 1-2-кратном обследовании. Особенность выделения цист лямблиями получила название «феномен прерывистого цистовыделения», при котором фазы массивного выделения цист заменяются отрицательной фазой, которая также может длиться от 2-3 суток до 2-3 недель (Васечкина Л.И., 2013). В этот период обнаружить лямблии в кале практически невозможно. То есть, вероятность выявления паразитов при однократном микроскопическом исследовании составляет от 0 до 10-20 % (Родионов В.А., 2012). Для выявления паразитарной инвазии наибо-

лее оптимальным, с клинической точки зрения, является трехкратное микроскопическое исследование (Бодня Е.И., 2018).

К отличительным особенностям паразитов за редким исключением относят: неспособность гельминтов и простейших размножаться вне организма хозяина; своеобразие путей миграции; воздействие на органы и ткани в процессе их стадийного развития, что вызывает иммунный ответ макроорганизма. В связи с этим иммунологические методы исследования очень важны при диагностике паразитарных инвазий. В настоящее время применяют реакцию непрямой гемагглютинации, реакцию непрямой иммунофлуоресценции, иммунохроматографический экспресс-метод для определения антигенов патогенных простейших в пробах кала (Асланова М.М., 2016). Одним из наиболее популярных методов лабораторной диагностики инфекционных болезней является иммуноферментный анализ (ИФА). В сравнении с ранее применявшимися методами агглютинации и преципитации ИФА обладает рядом преимуществ (менее трудоемок и менее продолжителен по времени, удобен для выполнения большого количества однотипных анализов и т. д.), что определило широкое применение ИФА во всех областях медицины (Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний, 2018). Метод определения антител к паразитам в сыворотке крови обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Выявление специфических иммуноглобулинов М (IgM) и иммуноглобулинов G (IgG) к антигенам возбудителей возможно уже с 12-14-го дня заболевания. Если это не реинвазия, то в организме больного еще отсутствуют паразиты в репродуктивной стадии развития и их микроскопическое обнаружение на данном этапе невозможно. В этом случае диагностика заболевания возможна только методом иммуноферментного анализа. Через 1-2 месяца после полной элиминации паразита концентрация специфических антител в сыворотке крови человека снижается, но реакция остается положительной еще в течение 4-6 месяцев после излечения. В связи с этим, серологический метод исследования чаще применяется для эпидемиологических целей, так

как является удобным для массового обследования населения, позволяет оперативно выявить группы инвазированных лиц для их дальнейшего детального обследования и установления окончательного диагноза. При некоторых гельминтозах, таких как токсокароз, иммуноферментный анализ является единственным методом, позволяющим установить прижизненный паразитологический диагноз (Головченко Н.В., 2018).

При сравнении информативности микроскопического и серологического методов диагностики было показано, что диагностическая ценность последнего в 3 раза выше, а рутинные методы позволяют обнаружить инвазию только у 33 % пациентов детского возраста (Ткаченко Т.Н., 2007). При интерпретации результатов серологических исследований необходимо учитывать, что последние имеют ряд естественных ограничений, таких как: генетическая неоднородность населения, наличие лиц с низким уровнем антителообразования на антигены паразита или перекрестные реакции с антигенами человека и возбудителя, наличие у паразитов механизмов защиты от иммунного ответа хозяина (молекулярная мимикрия, изменение состава антигенов), (Сергиев В.П., 2011).

В связи с этим существует необходимость в современных высокочувствительных методах лабораторной диагностики паразитозов, таких, как молекулярно-биологические методы, например, полимеразная цепная реакция (ПЦР), в настоящее время ограниченно применяющаяся в отечественной паразитологии (Морозов Е.Н., 2016). Полимеразная цепная реакция является одним из наиболее эффективных диагностических инструментов индикации и идентификации фрагментов геномов возбудителей инфекционных и паразитарных болезней, а также изучения целых геномов различных патогенов паразитарной природы. ПЦР в сравнении с традиционными методами диагностики обладает более высокой чувствительностью, специфичностью и позволяет проводить прямое определение присутствия генетических фрагментов микроорганизма непосредственно в клиническом материале без получения чистой культуры возбудителя,

что сокращает сроки исследования и снижает трудозатраты, но из-за дороговизны и сложности выполнения данный метод не может быть скрининговым.

Наряду с лабораторными методами диагностики, не теряет своей актуальности клинический осмотр ребенка и учет косвенных признаков паразитарной инвазии. Важно отметить возможность течения паразитоза при астеническом синдроме, полилимфаденопатии неясного генеза, при нарушениях кишечного всасывания, углеводного обмена, при затяжном и хроническом течении болезней пищеварительного тракта, гепатоспленомегалии (Васечкина Л.И., 2013). Косвенными лабораторными признаками паразитарных инвазий могут быть анемия и эозинофилия крови, повышение уровня аспаратаминотрансферазы (Постаногова Н.О., 2019; Vereecken K., 2012; Soares Magalhaes R.J., 2013). Значительную роль имеют различные проявления аллергического синдрома в виде рецидивирующей крапивницы, атопического дерматита (АтД), бронхообструктивного синдрома (Торопова Н.П., 2006; Чебуркин А.А., 2012; Nagel I., 2007; Cooper P.J., 2008). Знание разнообразной клинической картины, сопровождающей паразитарные инвазии, очень важно для практического врача, поскольку зачастую приходится решать вопрос о противопаразитарном лечении на основании косвенных признаков болезни, что связано с вышеуказанными трудностями диагностики. Применение современных методов лабораторной диагностики в сочетании с клиническими симптомами заболевания и эпидемиологическим анамнезом является одним из основных способов постановки правильного диагноза, что определяет выбор тактики ведения больного и назначение адекватного лечения (Григорьева И.Н., 2014).

Лечение паразитарных заболеваний на современном этапе также остается нерешенной проблемой. Ряд исследователей считают, что антипаразитарное лечение следует повторять до устранения клинической симптоматики аллергического синдрома (Конаныхина С.Ю., 2012). По мнению других авторов, при обнаружении у пациента эозинофилии крови и высокого уров-

ня общего иммуноглобулина Е (IgE) (выше 500 КЕ/мл), рекомендуется проводить антипаразитарную терапию «ex juvantibus», даже при отрицательном результате трёх микроскопических исследований (Файзуллина Р.А., 2014). В целом, ряд авторов указывают на положительное влияние антипаразитарного лечения на течение бронхиальной астмы (БА), бронхообструктивного синдрома, аллергических реакций, изменение уровня общего IgE, однако исследования в этом направлении малочисленны и, как правило, описываются в общих чертах с точки зрения паразитологов (van der Werff S.D., 2013).

## ГЛАВА III

### КЛИНИЧЕСКИЕ «МАСКИ» ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Знание основ паразитологии очень важно для врачей многих специальностей. В своей работе специалисту следует учитывать пути распространения паразита, его жизненный цикл, особенности проникновения в организм человека, патогенез заболевания, его клинические симптомы. Несмотря на высокую распространенность паразитозов, недостаточным является представление врачей о клинике, диагностике и дифференциальной диагностике паразитарных болезней.

Факторами риска возникновения паразитозов у детей являются: снижение противоинфекционного иммунитета, наблюдающееся после перенесенных вирусных заболеваний, вызываемых вирусами герпетической группы; возникающее в результате ятрогении (применение иммуносупрессивной терапии при аллергических и аутоиммунных процессах), (Djuardi Y., 2011); а также периоды транзиторного ослабления иммунной защиты слизистых оболочек пищеварительного тракта (Гурбанова Э.В., 2010). Перенесенные острые кишечные инфекции, массивная антибиотикотерапия, хроническая патология органов пищеварения также способствуют возникновению паразитарных заболеваний. Так, например, для лямблиозной инвазии предрасполагающим фактором является нерегулярное и недостаточное отделение желчи в кишечник при аномалиях развития желчного пузыря (перетяжки, перегибы).

Местное влияние паразиты оказывают, вызывая контактное воспаление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушая процессы кишечного всасывания, адекватную моторику и его микробиоценоз (Катаева Л.В., 2011). В 75 % случаев паразитозы сопровождаются разнообразными нарушениями со стороны пищеварительного тракта. Наиболее частым клиническим синдромом при паразитарной инвазии является дисфункция ЖКТ, которая проявляется болевым абдоминальным

синдромом, неустойчивым стулом, метеоризмом, явлениями диспепсии верхних отделов пищеварительного тракта (Санникова А.В., 2013). Некоторые исследования свидетельствуют, что на фоне паразитозов в 2-5 раз чаще возникают острые кишечные инфекции (Матвеева О.В., 2013). Паразиты вызывают дисбактериоз кишечника, угнетая нормальную кишечную микрофлору и ослабляя местный иммунитет ЖКТ (Гурбанова Э.В., 2010; Катаева Л.В., 2011). Характерными особенностями микробиоценоза при глистных инвазиях являются уменьшение общего количества кишечной палочки и повышение количества неферментирующих бактерий, снижение числа лактобактерий, рост кокковой флоры (Ибадова Г.А., 2011). На фоне дисбактериоза усугубляются функциональные нарушения ЖКТ и аллергическая патология, развиваются вторичные (реактивные) изменения печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Паразитарная инвазия является значимой причиной в развитии воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны (Ахметова Р.А., 2008), в частности, лямблиоз поддерживает деструктивно-язвенные процессы у детей с множественными эрозиями желудка и двенадцатиперстной кишки, а также язвенной болезнью (Матвеева О.В., 2012; Кильдиярова Р.Р., 2014). Интенсивная инвазия стронгилоидоза также может протекать по типу язвенной болезни, язвенного некротического колита, энтерита. Доказано участие лямблий в развитии функциональных нарушений поджелудочной железы и ее паренхиматозном поражении. При энтеробиозе нарушаются процессы всасывания и переваривания пищевых продуктов, у 30-40 % инвазированных снижается кислотность желудочного сока и угнетается пепсинообразующая функция (Печкуров Д.В., 2014). Аскариды ухудшают процессы всасывания пищевых веществ, белков, жиров, нарушают толерантность к лактозе, выделяя ингибиторы трипсина и химотрипсина. Паразитирование остриц приводит к нарушению нормального состава микробной флоры кишечника, повышает риск заболеваемости острыми кишечными инфекциями в 2,5-3 раза, влияет на их течение (Гурбанова Э.В.,

2010). В настоящее время доказана роль трихинелл и остриц в этиологии острого аппендицита, остриц и аскарид – в возникновении парапроктита и вульвовагинита (Амирбекова Ж.Т., 2014; Чебуркин А.А., 2016). Описторхоз, обусловленный паразитированием кошачьей двуустки *Opisthorchis felinus* в желчных протоках печени человека, приводит к нарушениям функций печени и поджелудочной железы: холецистит, холангитам, обструкции желчных протоков, развитию желтухи, абсцессов печени, острому панкреатиту и желчному перитониту, каналикулиту поджелудочной железы, фиброзу этих органов (Пахарукова М.Е., 2017). Наиболее частыми осложнениями эхинококкоза и альвеококкоза являются механическая желтуха и портальная гипертензия (Курачева Н.А., 2012). При анализе взаимосвязи желчнокаменной болезни и лямблиоза у детей Л.А. Харитоновой (2016) сделаны выводы, что желчнокаменная болезнь у детей может осложняться и/или сочетаться с различными клиническими формами лямблиоза. В этих случаях течение желчнокаменной болезни имеет свои особенности: чаще встречается билирубиновый литиаз, протекающий с болевым синдромом и требующий хирургического вмешательства, так как конкременты не растворяются, и отмечается склонность к рецидивам камнеобразования (Чебуркин А.А., 2016). При большинстве паразитарных инвазий наблюдается изменение активности ферментов печени.

Системное влияние паразитами оказывается за счет индукции аллергических реакций и аутоиммунных процессов, целенаправленной иммуносупрессии и эндогенной интоксикации, использования энергетического и пластического потенциала организма хозяина. Общее патологическое действие всех паразитов – аллергияция организма и подавление иммунного ответа (Мазманян М.В., 2014; Тумольская Н.И., 2014; Hamid F., 2011). Паразиты, их части и продукты жизнедеятельности являются аллергенами, вызывают воспалительные изменения, оказывают значительное сенсibiliзирующее воздействие, что инициирует развитие хрониче-

ских аллергических заболеваний (АЗ), (Москвичева Е.О., 2010; Чебуркин А.А., 2012; Cooper P.J., 2008). При паразитозах аллергические реакции протекают торпидно, резистентны к традиционной противоаллергической терапии, в результате чего наблюдается непрерывно рецидивирующее течение таких заболеваний, как атопический дерматит, аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (Файзуллина Р.М., Санникова А.В., 2015). Особенно яркую клиническую картину имеет токсокароз, характерными признаками которого являются лейкомоидная реакция эозинофилов, сопровождающая ярко и упорно протекающий аллергический синдром в виде атопического дерматита с выраженным зудом и резистентностью к традиционной терапии или тяжелую бронхиальную астму с частыми приступами (Головченко Н.В., 2017; Бакланова С.В., 2018). В некоторых исследованиях показано, что аллергический синдром сопутствует аскаридозу и энтеробиозу более чем в 70 % случаев. Среди детей с атопическим дерматитом паразитозы выявляются в 69,1 % случаев, при этом 78,5 % из числа всех инвазий составляет лямблиоз. Данный показатель в 4 раза выше, чем у детей без аллергического фона и сопутствующей гастроэнтерологической патологии (Торопова Н.П., 2011). В некоторых исследованиях доказано, что проведение дегельминтизации приводит к снижению бронхиальной гиперреактивности, уменьшению аллергического воспаления и проявлениям аллергии в целом (Дрынов Г.И., 2013; van der Werff S.D., 2013). Достаточно специфическими признаками паразитарных заболеваний являются гиперэозинофилия периферической крови (Никулина М.А., 2012; Бакланова С.В., 2018) и значительное повышение уровня общего иммуноглобулина Е (Blackwell A.D., 2011). Гиперпродукция иммуноглобулинов G4 при паразитозах, напротив, способствует снижению сенсibiliзирующего воздействия IgE, персистенции инвазии и склонности организма к реинвазиям (Озерецковская Н.Н., 2000). Выраженность аллергических реакций зависит от массивности и числа заражений, интер-

валов между ними, индивидуальной реактивности организма хозяина (Ильинских Е.Н., 2010).

Паразитарная инвазия у детей приводит также к подавлению неспецифической резистентности организма, развитию вторичных иммунодефицитных состояний, учащению острых респираторных и инфекционных заболеваний, удлинению и утяжелению их течения, хронизации воспалительных процессов (Мазманян М.В., 2014; Djuardi Y. et al., 2011). Длительное контактное воспаление слизистой оболочки пищеварительного тракта, возникающие под воздействием паразитов, сопровождается снижением общего иммуноглобулина А (IgA) и его секреторной формы, что сопровождается и поддерживается нарушением соотношения иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов, повышением уровня интерлейкина 4 и фактора некроза опухоли, (Сорокман Т.В., 2018; Mascarini-Serra L., 2011; McSorley H.J. et al., 2012). В целом, такой фон снижает эффективность вакцинации, повышает вероятность ее осложнений (Сергиев В.П., 2016; Cooper P.J., 2011). Так, доказано уменьшение выработки защитных антител при вакцинации дифтерии, ревакцинации кори и столбняка у инвазированных. Кроме того, паразиты, изменяя реактивность организма человека, способны привести к ложноположительным туберкулиновым пробам, в том числе симулировать вираж (Pineiro-Perez R., 2012). По некоторым данным лица, инвазированные паразитами, более подвержены инфицированию *Micobacterium Tuberculosis* (Романова М.А., 2016). Иммунная система человека всегда отвечает на воздействие паразитарного антигена, а длительное хроническое течение инвазии вызывает ее истощение (Djuardi Y. Et al., 2011). В докладе ВОЗ (1997) протозойные и глистные инвазии были поставлены на первое место среди причин, способных вызвать вторичное иммунодефицитное состояние. С другой стороны, иммунодефицитное состояние способствует клинической манифестации паразитарного заболевания, более тяжелому его течению, продолжительному носительству и повторным инвазиям. Подтверждением этому является

стойкое рецидивирующее течение гельминтоза у больных СПИДом (Mwambete K.D. et al., 2010).

Хроническое течение паразитоза всегда сопровождается обменными нарушениями в виде снижения содержания белка в печени, обмена жиров и углеводов, гипоксии, уменьшения концентрации витаминов, микроэлементов, фолиевой кислоты, что может вызвать необратимые изменения в органах и тканях (Мочалова А.А., 2014). В некоторых исследованиях показано, что паразитарная инвазия способна вызывать нарушения углеводного обмена, а также дисахаридазную недостаточность за счет снижения уровня лактазы (Лялюкова Е.А., 2019). Высокая частота анемий при паразитарных заболеваниях связана с тем, что для осуществления своей жизнедеятельности паразиты активно используют железо, поступающее с пищей (Taylor-Robinson D.C. et al., 2012; Soares Magalhaes R.J. et al., 2013). Существуют данные, что нарушение всасывания и низкий уровень сывороточного витамина А (ретинола) связаны с аскаридозом и, в некоторых случаях, трихоцефалезом.

В результате длительного присутствия паразитов в органах пищеварения происходит нарушение процессов всасывания питательных веществ, что ведет к резкому ослаблению и астенизации больных, отставанию в физическом, умственном и психическом развитии (Taylor-Robinson D.C. et al., 2012). Существует множество исследований, демонстрирующих, как геогельминтозы ухудшают пищевой статус детей (Mbuh J.V., 2013; Suchdev P.S., 2014). Задержка роста у таких детей связана с различными механизмами, включая уменьшение потребления нутриентов из-за нарушения всасывания и снижения аппетита (Халафли Х.Н., 2013). Даже легкая степень инвазии может оказывать отрицательное воздействие на белковый обмен, аппетит и эритропоэз.

Хроническая интоксикация, недостаток поступления питательных веществ в организм человека, патологическая импульсация из толстой кишки и желчного пузыря приводит к нарушениям деятельности цен-

тральной нервной системы (ЦНС) и проявляется симптомами энцефалита неясного генеза и опухоли головного мозга, энцефалопатией, психоастенией, невротическими состояниями, энурезом, энкопрезом (Чебуркин А.А., 2016; Nwaneri D.U., 2013). Под влиянием продуктов жизнедеятельности паразитов нарушается функциональное состояние нервной системы, повышается или понижается порог возбудимости, изменяются поведенческие реакции, снижается способность к обучению. Токсическое воздействие паразитов на ЦНС может также быть причиной судорог. После дегельминтизации данные симптомы исчезают или становятся менее выраженными, что указывает на их этиологическую связь с паразитозами (Nwaneri D.U., 2013). Эхинококкоз и альвеококкоз являются наиболее опасными природно-очаговыми паразитарными заболеваниями центральной нервной системы (Трофимова Т.Н., 2016).

Использование для своего развития белков, витаминов и микроэлементов, сенсibiliзирующее и токсическое действие – далеко не полный перечень патологических воздействий паразитов на организм человека. Многие гельминты в процессе своего жизненного цикла проходят личиночную стадию. При этом мигрирующие личинки могут повреждать на своем пути различные органы и ткани: висцеральные оболочки, мозг, глаза, легкие, нервную систему, паренхиматозные органы (Никулина М.А., 2012; Трофимова Т.Н., 2016). Поражение паразитами кожи и подкожно-жировой клетчатки приводит к таким ошибочным диагнозам, как атопический дерматит и абсцесс кожи, дерматомикоз (Чебуркин А.А., 2016; Островская Л.Ю., 2017). При анизакидозе, трихинеллезе и токсокарозе могут наблюдаться симптомы ревматических болезней и болезней соединительной ткани (Чебуркин А.А., 2016).

Не остается без внимания проблема онкогенности паразитов, которая становится все более актуальной: более 40 видов гельминтов являются канцерогенными для человека и животных. В настоящее время доказана роль шистосом в возникновении раковых опухолей печени и мочевого

пузыря человека, эхинококкоза – рака печени, токсоплазмоза – опухолей ЦНС. Развитие рака желчных протоков, холангиокарциномы, напрямую связано с длительной описторхозной инвазией (Sripa et al., 2012). Для некоторых гельминтов интенсивность инвазии является генетически обусловленной (Quinnel R.J., 2010).

## ГЛАВА IV

# КОМОРБИДНОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В течение последних 50 лет во всем мире наблюдается значительный рост распространенности IgE-опосредованных аллергических заболеваний, как среди взрослого населения, так и среди детей (Геппе Н.А., 2010; Намазова-Баранова Л.С., 2011; Лопатин А.С., 2013; Хайтов Р.М., 2013). Согласно эпидемиологическим данным, распространенность аллергического ринита в разных странах мира составляет от 4 до 32 %. Аллергический ринит часто ассоциирован с бронхиальной астмой, которая выявляется у 15-38 % больных АР. В то же время, у 55-85 % больных с БА отмечаются симптомы аллергического ринита (Аллергология. Федеральные клинические рекомендации, 2014; Brozek J.L., 2016). Эпидемиологические данные свидетельствуют о росте распространенности БА по всему миру. Согласно отчету Глобальной сети Астмы (The Global Asthma Network), в настоящее время около 358 млн человек страдает данным заболеванием, 14 % из них – дети (<http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>). К примеру, по данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) на 2015 г. в США 24,6 млн человек страдали БА, из них 6,2 млн – дети ([http://www.cdc.gov/asthma/most\\_recent\\_data.htm](http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm)). Распространенность аллергического конъюнктивита по данным зарубежных эпидемиологических исследований среди населения западных стран составляет около 15-20 %. Атопический дерматит встречается во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных подгруппах. К настоящему времени распространенность АД в детской популяции Японии достигла 24 %, в США – 17,2 %, в Европе – 15,6 %, что также отражает неуклонный рост частоты выявления данного заболевания (Клинические рекомендации «Атопический дерматит у детей», 2016).

Многолетние клинико-эпидемиологические исследования установили, что распространенность аллергических заболеваний в разных регионах России составляет от 15 до 35 % (Хаитов Р.М., 2013). Средняя распространенность симптомов аллергического ринита по результатам стандартизированного эпидемиологического исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood – Международное исследование астмы и аллергии у детей) составляет 8,5 % (1,8-20,4 %) у 6-7-летних детей и 14,6 % у 13-14-летних детей. По результатам исследования, проведенного согласно протоколу GA<sub>2</sub>LEN (глобальная сеть по аллергии и астме в Европе) в 2008-2009 гг., распространенность симптомов АР у подростков 15-18 лет составила 34,2 %, при проведении углубленного обследования в 10,4 % случаев диагноз был подтвержден, что значительно превалирует над данными официальной статистики (Клинические рекомендации «Аллергический ринит у детей», 2016). Распространенность бронхиальной астмы в РФ среди взрослого населения превышает 5 %, среди детей ее удельный вес составляет более 10 %. В наблюдениях фазы III исследования ISAAC распространенность симптомов БА по данным на 2007 г. составила: у детей 6-7 лет 11,1-11,6 %, среди подростков 13-14 лет – 13,7 %. По результатам исследования, проведенного согласно протоколу GA<sub>2</sub>LEN, у подростков 15-18 лет в 2008-2009 гг. частота симптомов БА и установленный диагноз по данным анкетирования составил 19,9 и 7,2 % соответственно (Клинические рекомендации «Бронхиальная астма у детей», 2019). В регионах с экологически неблагоприятной обстановкой заболеваемость БА за последнее десятилетие возросла в 2-3 раза. Наибольшая распространенность БА наблюдается в Москве и Санкт-Петербурге. Распространенность симптомов атопического дерматита в различных регионах Российской Федерации составляет от 6,2 до 15,5 %, по результатам стандартизированного эпидемиологического исследования ISAAC. Повторные исследования (через 5 лет) распространенности симптоматики АД в рамках этой программы демонстрируют увеличение

данного показателя в 1,9 раза в детской популяции РФ (Клинические рекомендации «Атопический дерматит у детей», 2016). Исследование распространенности аллергических болезней среди подростков от 15 до 18 лет (GA<sub>2</sub>LEN) позволило установить наличие симптомов атопического дерматита у 33,35 %, распространенность АтД по результатам анкет составила 9,9 %, верифицированный диагноз – у 6,9 % участников исследования. Распространенность крапивницы в общей популяции достигает 0,05-0,5 %, среди детского населения – 2,1-6,7 %. Острая крапивница наблюдается у 79 % пациентов, в 49 % случаев она сочетается с отеком Квинке.

Формирование аллергических заболеваний происходит при наличии наследственной предрасположенности под воздействием факторов окружающей среды. Так, на распространенность аллергических заболеваний оказывают влияние климатические и географические особенности местности. Бронхиальная астма встречается чаще в регионах с субтропическим и умеренным климатом, а в условиях пустыни, тропиков и крайнего севера – реже. Аллергия является «болезнью цивилизации»: в странах с высоким экономическим развитием распространенность АЗ значительно выше, чем в развивающихся и слаборазвитых странах (Boye J.I., 2012). Согласно статистическим данным от 10 до 30 % населения высокоразвитых стран страдает аллергическими заболеваниями. Большинство исследователей указывают на связь распространенности АЗ с социально-экономическим развитием социума и санитарно-гигиеническим уровнем жизни населения. Многочисленные исследования отражают связь распространенности АЗ с высоким уровнем индустриализации и урбанизации, промышленным загрязнением воздуха и увеличением автомобильной загрязненности. По результатам многих исследований, среди жителей городов отмечается превалирование аллергических заболеваний, чем среди сельского населения. Загрязнение окружающей среды, неблагоприятные социальные факторы, санитарно-гигиенические условия жизни населения, рост

потребления лекарственных препаратов и генетически модифицированных продуктов, изменение качества питания и химического состава питьевой воды создают условия для высоких аллергенных нагрузок (Беляева Л.М., 2015; Demir E., 2006).

Исследования последних лет показывают, что причиной роста распространенности АЗ стало улучшение эпидемиологической обстановки, что легло в основу возникновения «гигиенической гипотезы» (Figueiredo С.А., 2013). Согласно инфекционной теории, за последние 40-50 лет, благодаря широкому распространению антибиотиков и успехам в борьбе с такими инфекционными заболеваниями, как туберкулез, малярия, глистные инвазии, а также благодаря повышению качества санитарно-гигиенических условий жизни населения, произошло изменение вирусно-бактериального спектра в окружающей среде. Сокращение инфекционной нагрузки на организм, изменение пищевого рациона и состава кишечного микробиоценоза привели к тому, что нарушился Th1-Th2 баланс и сформировался фенотип с преобладанием иммунного ответа Th2-типа (Smits Н.Н., 2010). Следствием этих изменений явился рост распространенности атопии и аллергических заболеваний.

В качестве значимых факторов риска развития АЗ у детей рассматривают также продолжительность естественного вскармливания, особенности питания, заболевания, перенесенные на первом году жизни, раннее активное назначение антибактериальных препаратов, вакцинацию. Численность состава семьи также является фактором, влияющим на распространенность аллергических заболеваний в популяции: в семьях, где более одного ребенка, риск развития аллергических заболеваний у младших детей ниже. На возникновение аллергических заболеваний у детей оказывают влияние и микрoэкологические условия проживания: наличие в домашней пыли клещей, контакт с домашними животными (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы, 2015). В послед-

ние десятилетия также активно изучается взаимосвязь АЗ с полом и возрастом ребенка.

Аллергические заболевания относятся к мультифакториальной патологии. Механизмы влияния внешних и внутренних факторов на развитие и проявления АЗ являются сложными и взаимозависимыми. Наследственная предрасположенность к атопии, воздействие высокой концентрации аллергенов на иммунную систему человека, нарушение физиологического иммунного ответа вследствие влияния неблагоприятных экологических факторов являются причинами аллергических заболеваний. Кроме того, существуют данные о том, что особенности развития, например, созревание системы иммунного ответа и сроки контакта с возбудителями инфекций в первые годы жизни ребенка также являются важными факторами, влияющими на риск развития аллергических заболеваний у генетически предрасположенных лиц. В настоящее время, несмотря на значительные успехи в изучении аллергических заболеваний, роль факторов окружающей среды, а также механизмы превентивного или провоцирующего эффекта некоторых факторов, таких как паразитарные инвазии, по-прежнему, до конца неизвестны.

Еще К.И. Скрябин и Р.С. Шульц (1957) подчеркивали, что патогенная роль паразитов на организм человека осуществляется тремя основными механизмами: механическим воздействием, токсическим влиянием, инокуляцией и активацией патогенных микроорганизмов. Современные представления о взаимоотношении хозяина и паразита не ограничивают патогенное влияние последнего только этими тремя факторами. Большое значение имеет способность паразитов изменять реактивность организма человека.

Иммунный ответ при паразитозах характеризуется слабой степенью напряженности и имеет особенности, которые зависят от отношений паразита и хозяина, специфических особенностей биологии, морфологии и физиологии гельминтов и простейших (Тимченко Н.А., 2015). Иммунный от-

вет, направленный против паразитов, представляет собой последовательность защитных реакций и проявляется в подавлении их развития, снижении способности к размножению, сокращении длительности жизни и гибели. Наряду с факторами специфической защиты, действуют многочисленные неспецифические факторы. Особая роль принадлежит факторам гуморального и клеточного иммунитета (Елисеева О.В., 2011). Клеточно-опосредованный иммунитет заключается в том, чтобы обеспечить реакцию сенсibilизированных клеток с паразитами и вызвать местное воспаление. Гуморальный иммунный ответ характеризуется синтезом специфических антител, называемых гомоцитотропными и относящихся к различным классам иммуноглобулинов.

В ходе эволюции паразиты выработали сложный комплекс механизмов, направленных на выживание в условиях постоянного воздействия со стороны иммунной системы организма хозяина (Anthony R.M. et al., 2007). В числе этих механизмов антигенная вариабельность экспонируемых паразитарных белков, эффект «сбрасывания» поверхностных белков, продукция протеаз, способных нарушать функционирование различных компонентов иммунной системы человека (Озерецковская Н.Н., 2000; Куропатенко М.В., 2014). Также широко распространена «молекулярная мимикрия» – секреция паразитами белков, воспроизводящих структуру иммунорегуляторных белков хозяина, что способствует возникновению иммунопатологических и аутоиммунных процессов (Озерецковская Н.Н., 2000). Сходство белков на уровне аминокислотной последовательности может провоцировать развитие перекрестных аллергических реакций. Явления молекулярной мимикрии и иммунологической индукции позволяют считать, что они оказывают влияние на основные патогенетические механизмы при паразитозах. Благоприятным для выживания паразитов является сдвиг соотношения Th1/Th2-клеток, которое могут вызывать практически все виды гельминтов и простейших (Елисеева О.В., 2011; Fallon P.G., 2007; Smits H.H., 2010; McSorley H.J. et al., 2012). Крайним случаем втор-

жения паразитов в функцию иммунной системы человека является использование некоторыми из них цитокинов хозяина в качестве ростовых факторов.

Аллергические реакции в сенсibilизированном паразитами организме являются одним из основных механизмов иммунитета (Куропатенко М.В., 2006; Cooper P.J. et al., 2011). При этом в иммунопатологических процессах выделяют два периода: острый и хронический. На ранних стадиях паразитарной инвазии формируется анафилактический тип аллергических реакций, происходит формирование сенсibilизации. В момент попадания антигенов паразита в организм человека происходит их взаимодействие с макрофагами и представление их Т-лимфоцитам, последние, в свою очередь, высвобождают цитокины, активирующие В-лимфоциты. В-лимфоциты превращаются в плазматические клетки, которые начинают синтезировать IgE. Далее IgE связываются с рецепторами на поверхности тучных клеток, что вызывает процесс их дегрануляции и выход медиаторов аллергического воспаления. В роли медиаторов воспаления выступают биологически активные вещества (гистамин, серотонин, брадикинин, протеолитические ферменты), хемотаксические факторы эозинофилов и нейтрофилов, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов, простагландины, цитокины (интерлейкины 3, 4, 5), (Anthony R.M. et al., 2007; Figueiredo C.A. et al., 2013). Существует два различных IgE-ответа на паразитарные инфекции: выработка специфических антипаразитарных IgE для защиты организма хозяина и синтез поликлонального IgE, возможно, спровоцированный паразитом для обеспечения своего выживания (Rujeni N. et al., 2013). Поликлональный IgE, подавляя аллергический ответ, снижает выработку специфических антител, что проявляется в обратно пропорциональной зависимости между уровнями общего и специфических IgE (Blackwell A.D. et al., 2011). С другой стороны, избыток общего IgE блокирует рецепторы тучных клеток, что в дальнейшем приводит к усилению аллергических реакций. В ходе развития гельминта происходит

смена антигенов, возрастает интенсивность их проникновения. Повышение иммуногенности приводит к выработке иммуноглобулинов класса М и G, которые накапливаются в кровеносном русле, что проявляется возможностью сочетания аллергических реакций анафилактического типа с цитотоксическими и иммунокомплексными. Сочетание различных типов аллергических реакций отражается системностью и многообразием клинических проявлений паразитоза. При этом процесс происходит 2 путями. Во-первых, к тучной клетке, на поверхности которой находится комплекс «IgE-антиген паразита», происходит приток антител (IgM и IgG). Этот процесс запускает систему комплемента, которая не только принимает участие в лизисе антитела, но и привлекает основные клетки – эффекторы поздней фазы аллергического воспаления при паразитозах: эозинофилы, нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги, дополнительно высвобождает гистамин. Во-вторых, IgM и IgG изолированно или в виде иммунных комплексов («антиген паразита-антитело») могут фиксироваться на поверхности самого гельминта, его яиц, также запуская систему комплемента и привлекая эозинофилы. Привлеченные к гельминту, клетки крови создают вокруг него инфильтрат, состоящий из эозинофилов, продукты дегрануляции которых играют защитную роль, способствуя лизису тканей паразитов. Тучные клетки и эозинофилы секретируют различные цитокины, в зависимости от фазы инвазии и присутствия в организме хозяина различных форм гельминтов, что оказывает существенное влияние на формирование аллергической реактивности (Figueiredo M.L., 2013). Эозинофилия крови развивается также под влиянием факторов хемотаксиса, выделяемых Т-клетками, которые стимулируют выход эозинофилов из костного мозга через интерлейкины 5. Гельминты и простейшие могут играть роль адьювантных факторов и активно влиять на пролиферацию Th-клеток, активизируя Th2-систему иммунитета, особенно в слизистой оболочке кишечника. Прямо или косвенно паразиты влияют и на слизистую оболочку бронхов, так как имеется филогенетически обусловленное морфологиче-

ское сходство между бронхиальным и кишечным эпителием, происходящим из «первичной кишки». При этом наблюдаются значительные изменения эпителиальных клеток, отек слизистой оболочки бронхов, бронхоспазм. Инвазирование нематодами приводит к заметному росту количества тучных клеток в эпителии слизистых оболочек. Происходит также увеличение в 2-4 раза числа эпителиальных бокаловидных клеток, что сопровождается увеличением количества секретируемой ими слизи. Наряду с иммунологическими защитными реакциями, избыточное слизеобразование, мастоцитоз и усиление кишечной перистальтики являются составляющими антипаразитарной защиты организма хозяина (Cooper P.J., 2009; Younis A.E. et al., 2011). Таким образом, аллергическое воспаление является ведущим патогенетическим фактором в острой стадии паразитозов.

В хронической стадии паразитарных инфекций сенсibilизация продуктами обмена гельминтов и простейших остается ведущим фактором, однако она не носит столь выраженного характера, как при острой стадии. Патогенез хронической стадии в большей степени характеризуется следующими процессами: токсическим действием продуктов жизнедеятельности паразитов, травматическим и механическим воздействием; нарушением обменных процессов и функциональными нарушениями органов пищеварения, снижением иммунологических свойств макроорганизма.

По мнению многих исследователей, процессы, характерные для аллергических реакций: эозинофилия крови, гиперпродукция IgE, выброс медиаторов тучными клетками, гиперсекреция слизи, синтез интерлейкинов эволюционно предназначались исключительно для защиты организма против паразитов (Fitzsimmons C.M. et al., 2009; Turner J.R., 2009). Сходство иммунного антипаразитарного ответа и атопических заболеваний приводит исследователей к рассмотрению возможных вариантов взаимоотношений между этими патологиями. Зарубежными исследователями активно изучаются взаимосвязи, анализирующие риск

развития аллергических заболеваний, астмы и атопии у инвазированных (Vereecken K. Et al., 2012; Figueiredo C.A. et al., 2013). Среди отечественных ученых также нет единого мнения о роли паразитозов в формировании аллергических заболеваний у детей. Авторы указывают на взаимозависимость риска развития АЗ и заболеваемости гельминтно-протозойными инфекциями, но подчеркивают, что полной ясности в этом вопросе нет.

Существует множество клинических, лабораторных и экспериментальных работ, в той или иной степени описывающих взаимоотношения паразитозов и аллергических заболеваний. Ряд исследователей считают, что вследствие нарушения иммунных механизмов, необходимых для защиты хозяина от паразитов, формируются предпосылки для возникновения АЗ (Wördemann M. et al., 2008; Cooper P.J., 2009). По мнению других авторов, не до конца ясна роль эозинофилии, гиперпродукции IgE и мастоцитоза: играют они защитную роль или, напротив, способствуют выживанию паразитов в организме хозяина (Ершова И.Б., 2014; Blackwell A.D. et al., 2011). Российские исследователи установили токсокарозную этиологию у больных бронхиальной астмой, выявив при этом высокий уровень специфических антител (Васечкина Л.И., 2013). Подобные исследования, проведенные в Европе и Латинской Америке, также показали, что инвазия *Toxocara canis* сопряжена с более высоким риском развития бронхиальной астмы (Cooper P.J., 2008; Mendonça L.R. et al., 2012). Ряд авторов указывают, что инвазия *Ascaris lumbricoides* сопровождается более высокими показателями кожной реактивности к аллергенам, увеличением уровня общего IgE и эозинофилов крови, снижением показателей внешнего дыхания и ассоциирована с гиперреактивностью бронхов, а также с высоким риском развития бронхиальной астмы (Takeuchi H. Et al., 2008; Flohr C. Et al., 2010; Moncaño A.L., 2013). Исследование, проведенное в выборке кубинских школьников, свидетельствует о протективном влиянии *Ascaris lumbricoides* в отношении атопического дерматита, а ин-

вазия *Enterobius vermicularis*, напротив, ассоциирована с высоким риском развития атопического дерматита и аллергического риноконъюнктивита, заражение *Trichuris trichiura* не оказывает значимого влияния на развитие и течение указанных аллергических заболеваний (Vereecken K. et al., 2012). Некоторые ученые полагают, что паразитарная инвазия может быть триггерным фактором развития иммунопатологических, воспалительных изменений в коже при острых алергодерматозах, а также фактором, поддерживающим хроническое, волнообразное течение таких заболеваний, как атопический дерматит, крапивница, псориаз (Торопова Н.П., 2006). Подобное исследование, проведенное в России, напротив, показало, что гельминтная инвазия оказывает протективный эффект на активность аллергического воспаления у детей с атопическим дерматитом (Огородова Л.М., 2010). В ряде работ было установлено отягощающее влияние паразитарной инвазии на клинические проявления крапивницы (Чебуркин А.А. и др., 2012). С другой стороны, хроническая инвазия *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris suis* была ассоциирована с низким риском развития аллергических заболеваний у детей в Эквадоре и Эфиопии (Rujeni N. et al., 2012). Российские ученые также установили, что на фоне инвазии *Opisthorchis felinus* аллергический ринит имеет более легкое течение (Белоногова Е.Г., 2012). Рядом авторов выявлена обратная корреляционная зависимость хронического течения паразитозов и выработкой противовоспалительных цитокинов (Огородова Л.М., 2010; Larson D. Et al., 2012). Авторы данных работ полагают, что паразитарные заболевания препятствуют развитию аллергической патологии. Результаты многих наблюдений указывают на взаимозависимость паразитарной инвазии со снижением риска развития аллергических заболеваний (Деев И.А., 2011; Елисеева О.В., 2011; Огородова Л.М., 2011).

По мнению многочисленных авторов эволюционно феномен аллергической реакции сформировался исключительно благодаря молекулярному сходству антигенов паразитов и антигенов, поступающих в орга-

низм извне (пыли, пыльцы, пищевых продуктов), (Fitzsimmons С.М., 2009). Ряд экспериментальных исследований указывают на молекулярное сходство некоторых аллергенов и паразитарных антигенов, что определяет развитие неспецифической сенсибилизации у инвазированных. Так, например, сократительный белок гладкой мускулатуры беспозвоночных – тропомиозин является частью антигенной структуры ряда гельминтов, в частности *Ascaris lumbricoides*. Указанный протеин определяет сенсибилизацию к клещам домашней пыли, а также вызывает развитие пищевой аллергии при употреблении морепродуктов (Santos A.V. et al., 2008). За рубежом учеными была установлена взаимосвязь перенесенной в раннем возрасте паразитарной инвазией и уменьшением реактивности кожного аллергологического тестирования в последующем. Отечественные исследователи доказали значительное влияние паразитарной инфекции на потенцирование неспецифической сенсибилизации к распространенным аллергенам.

В большом количестве работ было установлено, что дегельминтизация снижает гиперреактивность бронхов, уменьшает аллергическое воспаление и проявления аллергии в целом (van der Werff S.D. et al., 2013). Рандомизированное контролируемое исследование, проводившееся в Габоне, показало, что антигельминтная терапия приводит к достоверному увеличению кожной реактивности к аллергену клещей домашней пыли (Bigelaar A.N.J. et al., 2004). Подобное наблюдение у школьников в Эквадоре, напротив, свидетельствовало о том, что регулярная антигельминтная терапия альбендазолом не влияет на изменение кожной реактивности (Cooper P.J. et al., 2006). Иммуносупрессивный эффект паразитозов, сохраняющийся и после дегельминтизации, во многом зависит от возрастного периода, в котором произошла инвазия (рис. 1).

Так, в случае возникновения гельминтоза в раннем детском возрасте, в период активного формирования иммунной системы, паразитарная инвазия оказывает «программирующее» влияние, характеризующееся стойкой

супрессией Th-2-зависимого иммунного ответа, что предотвращает развитие аллергических заболеваний. Паразитарная инвазия, возникшая в более позднем возрасте, оказывает «модулирующее» действие, что может быть причиной усиления кожной реактивности и ухудшения клинического течения заболевания.

Изучение влияния механизмов, реализующих влияние паразитов на иммунный ответ, является важным в отношении создания новых методов лечения аллергических заболеваний. В настоящее время активно разрабатываются терапевтические подходы аллергических заболеваний с использованием паразитарных антигенов, что представляет несомненный интерес для клинической практики (Feary J.R. et al., 2010; Pritchard D.I., 2012).

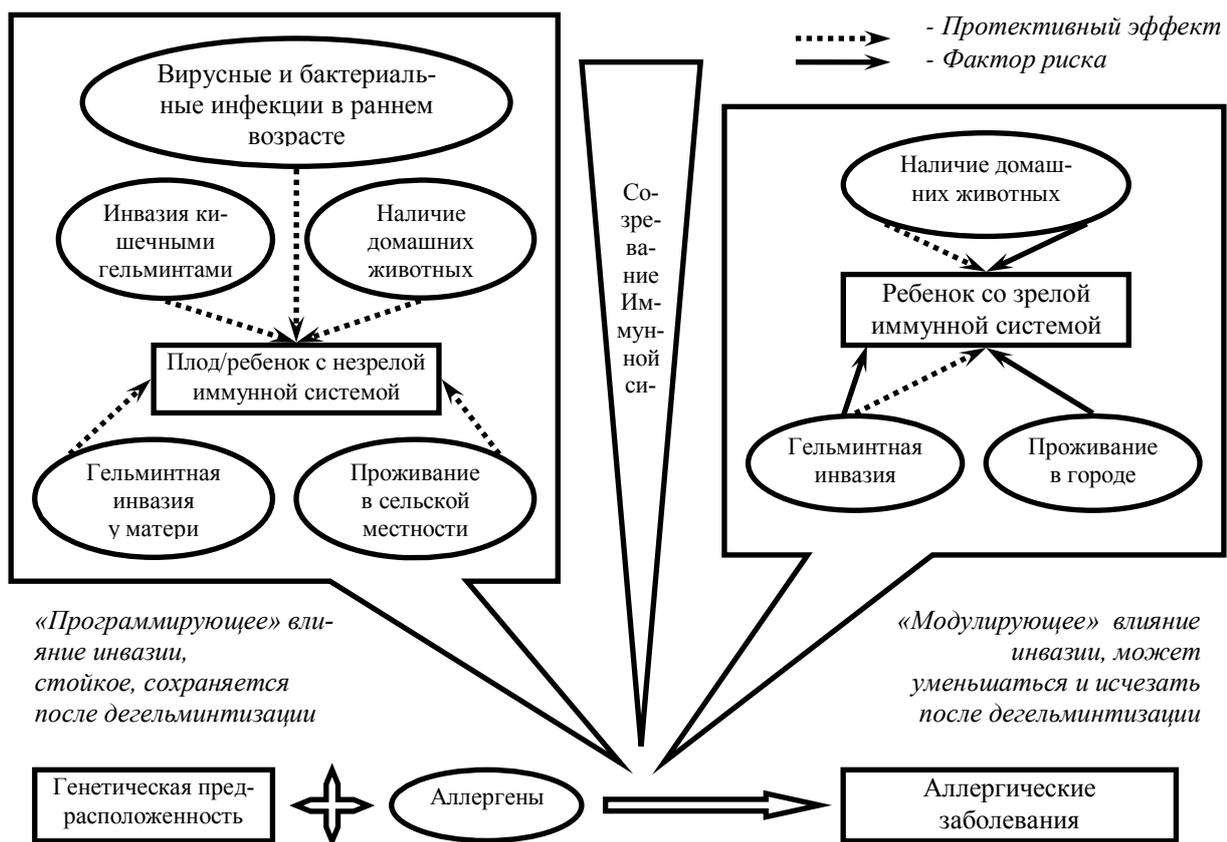


Рис. 1. Влияние внешнесредовых факторов на формирование иммунологической реактивности (Cooper P.J., 2006)

# ГЛАВА V

## КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ПАРАЗИТОЗАХ У ДЕТЕЙ

Учитывая высокую распространенность аллергических и паразитарных заболеваний, общность их патогенетических механизмов, а также вероятное отягощающее влияние паразитарных инвазий на течение аллергического синдрома, нами было проведено изучение частоты встречаемости паразитозов у детей с АЗ (основная группа, n=262; средний возраст  $7,20 \pm 0,27$  лет) и у детей I, II групп здоровья, не имеющих АЗ (контрольная группа, n=120; средний возраст  $9,52 \pm 0,42$  лет).

В основную группу вошли: 85 детей (32,4 %) с аллергическим ринитом, 75 пациентов с бронхиальной астмой (28,6 %), 70 (26,7 %) – с атопическим дерматитом и 32 (12,3 %) – с острой аллергической крапивницей. У всех детей с бронхиальной астмой была установлена атопическая форма заболевания. По степени тяжести у 28 детей регистрировалась легкая интермиттирующая (37,3 %), у 27 (36,1 %) – легкая персистирующая, у 19 (25,3 %) – персистирующая средней степени тяжести и у 1 ребенка (1,3 %) – тяжелая персистирующая БА. Интермиттирующий АР выявлен у 7 детей (8,2 %), персистирующий – у 78 пациентов (91,8 %). АД легкой степени тяжести отмечался у 31,0 % пациентов, среднетяжелой – у 64,3 %, тяжелой степени – у 4,7 % пациентов соответственно. Наличие сопутствующих аллергических заболеваний регистрировалось у 175 больных, что составило 66,8 %. Контрольную группу составили 120 детей, относящихся к I, II группам здоровья и не имеющих аллергических заболеваний.

Нами было проведено сопоставление сравниваемых групп по следующим показателям: пол, возраст детей и условия их проживания (таблицы 1, 2, 3).

Таблица 1

Распределение участников исследования по полу (n=382)

Пол	Группы			
	основная		контрольная	
	п	%	п	%
Мальчики	159	60,7	63	52,5
Девочки	103	39,3	57	47,5
Итого...	262	100	120	100

Примечание. Различия между группами статистически не значимы ( $\chi^2$  Пирсона)

Таблица 2

Распределение участников исследования по возрасту (n=382)

Возраст, гг.	Группы				Значение p ( $\chi^2$ )
	основная		контрольная		
	п	%	п	%	
1–3	64	24,4	28	23,4	0,816 (0,054)
4–7	89	34,0	40	33,3	0,903 (0,014)
8–12	67	25,6	40	33,3	0,117 (2,458)
13–18	42	16,0	12	10,0	0,116 (2,466)
Итого...	262	100	120	100	-

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона)

Распределение участников исследования по условиям проживания  
(n=382)

Условия проживания	Группы			
	основная		контрольная	
	n	%	n	%
Город	221	84,4	105	87,5
Село	41	15,6	15	12,5
Итого...	262	100	120	100

Примечание. Различия между группами статистически не значимы ( $\chi^2$  Пирсона)

Таким образом, исследуемые выборки детей были сопоставимы по полу, возрасту и условиям проживания. Всем детям основной и контрольной групп было проведено обследование на паразитозы двумя методами: 3-кратное паразитологическое исследование (макро- и микроскопическое исследование биологического материала) и ИФА сыворотки крови. В качестве скринингового использовали метод ИФА, окончательный диагноз паразитарной инвазии устанавливался при получении положительного результата паразитологического обследования («золотой стандарт»).

Результаты проведенного исследования показали, что частота встречаемости паразитозов в выборках детей, сопоставимых по полу, возрасту и условиям проживания, в 3,6 раз выше среди больных с аллергическими заболеваниями, по сравнению с пациентами контрольной группы. Так, среди детей с АЗ паразитарная инвазия была выявлена у 112 человек (42,7 %), среди пациентов контрольной группы паразитозы были диагностированы у 14 детей (11,7 %), ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=35,969$ ). В структуре паразитарных инвазий у пациентов контрольной группы чаще регистрировался лямблиоз, реже аскаридоз и сочетанная инвазия (рис. 2).

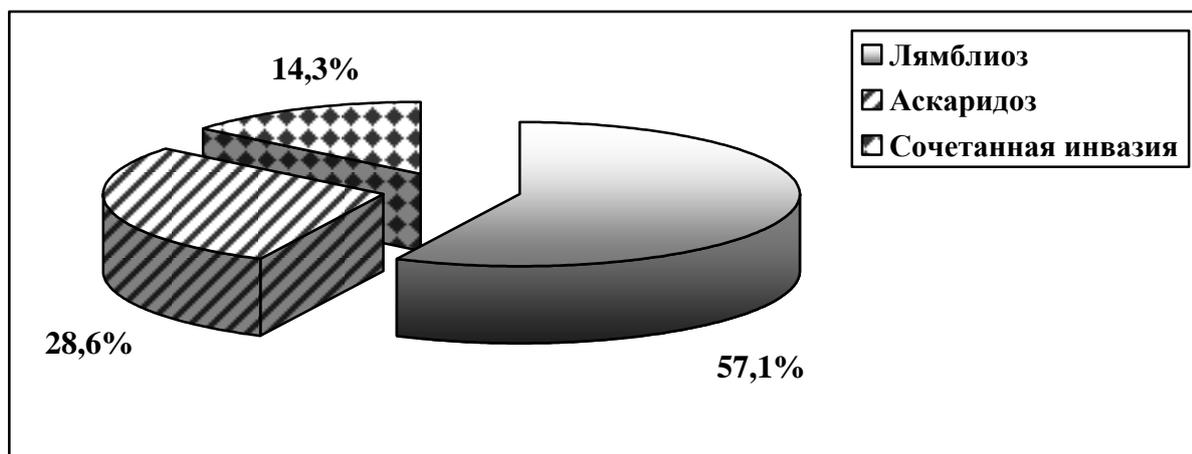


Рис. 2. Структура паразитозов у детей контрольной группы

У детей с аллергическими заболеваниями (n=112) также наиболее часто были диагностированы лямблиоз и аскаридоз, реже описторхоз и токсокароз. У 5 больных (4,5 %) была установлена сочетанная паразитарная инвазия (рис. 3). Среди сочетанных паразитарных инвазий были выявлены: аскаридоз+описторхоз (2 ребенка, 1,8 %), аскаридоз+лямблиоз (1 ребенок, 0,9 %), аскаридоз+токсокароз (1 пациент, 0,9 %) и лямблиоз+описторхоз (1 пациент, 0,9 %).

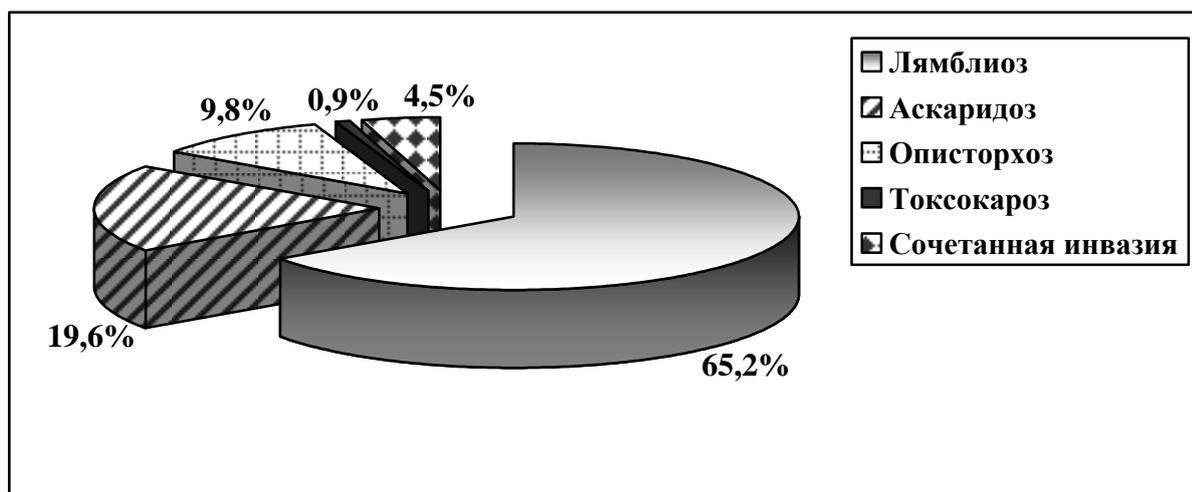


Рис. 3. Структура паразитозов у детей с аллергическими заболеваниями

Результаты исследования на энтеробиоз, токсоплазмоз, трихинеллез и эхинококкоз у всех детей были отрицательны. Отсутствие положительных результатов паразитологического обследования на энтеробиоз, по

нашим данным, было обусловлено своевременным выявлением и лечением больных с данным гельминтозом.

Анализ частоты встречаемости паразитозов у детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от пола показал, что паразитарная инвазия чаще встречалась у мальчиков, чем у девочек (58,0 % и 42,0 % соответственно,  $p=0,016$ ,  $\chi^2=5,786$ ). У мальчиков чаще, чем у девочек, выявлялся лямблиоз ( $p=0,144$ ,  $\chi^2=2,133$ ). Заболеваемость аскаридозом, описторхозом, токсокарозом и сочетанной паразитарной инвазией чаще отмечалась у девочек, однако различия не достигли статистической значимости (табл. 4).

Таблица 4

Структура паразитарных инвазий у детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от пола (n=112)

Вид инвазии	Пол				Значение p ( $\chi^2$ )
	мальчики		девочки		
	n	%	n	%	
Лямблиоз	46	70,8	27	57,5	0,144 (2,133)
Аскаридоз	11	16,9	11	23,4	0,394 (0,726)
Описторхоз	6	9,2	5	10,6	0,805 (0,061)
Токсокароз	0	0	1	2,1	0,173 (1,858)
Сочетанная инвазия	2	3,1	3	6,4	0,403 (0,699)
Итого...	65	100	47	100	–

Наибольшая заболеваемость паразитами регистрировалась у детей раннего возраста (45,3 %), младшего (46,3 %) и старшего школьного возраста (52,4 %). Наименьшее число паразитарных инвазий было выявлено у детей 4-7 лет (33,7 %). Доля лямблиоза среди детей раннего возраста составила 92,6 %, у детей младшего школьного возраста – 76,5 %, у до-

школьников – 56,7 %. У пациентов старшего школьного возраста преобладали гельминтозы (аскаридоз, описторхоз, токсокароз) – 77,3 % (рис. 4).

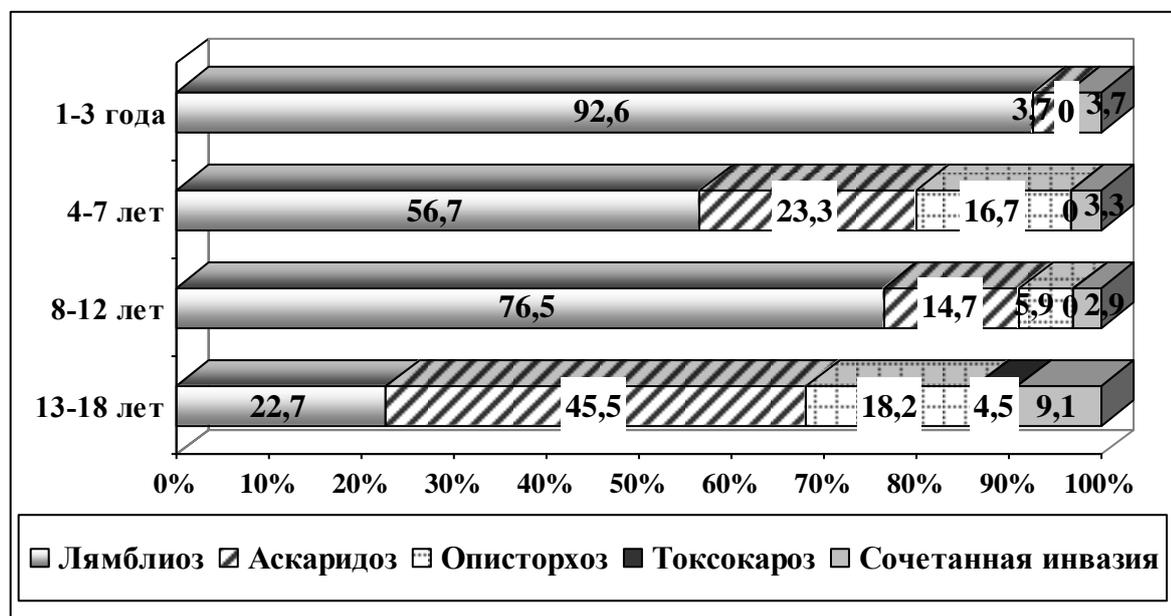


Рис. 4. Структура паразитарных инвазий у детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от возраста

Наибольшее число положительных результатов обследования на паразитозы отмечалось у пациентов с острой аллергической крапивницей – 68,8 %, реже у детей с атопическим дерматитом, бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. У детей с бронхиальной астмой наиболее часто был диагностирован лямблиоз – 73,4 %, реже аскаридоз (20,0 %), описторхоз (3,3 %) и сочетанная инвазия (3,3 %). У пациентов с аллергическим ринитом также чаще встречался лямблиоз (80,0 %), 16,7 % детей страдали аскаридозом, у одного ребенка была выявлена сочетанная паразитарная инвазия (3,3 %). У детей с атопическим дерматитом также наиболее часто встречался лямблиоз (66,7 %), реже аскаридоз (16,7 %), описторхоз (13,3 %) и сочетанная инвазия (3,3 %). Среди детей с острой аллергической крапивницей одинаково часто встречались лямблиоз (33,4 %), аскаридоз (25,0 %) и описторхоз (25,0 %). У 2 детей был выявлен токсокароз (8,3 %) и у 2 больных – сочетанная инвазия (8,3 %). Получен-

ные результаты исследования позволили нам сделать выводы о том, что в патогенезе хронических аллергических заболеваний, таких как атопический дерматит, аллергический ринит и бронхиальная астма, ведущая роль принадлежит лямблиям, а вероятной причиной острой аллергической крапивницы в равной степени являются как лямблиоз, так и гельминтозы (рис. 5).

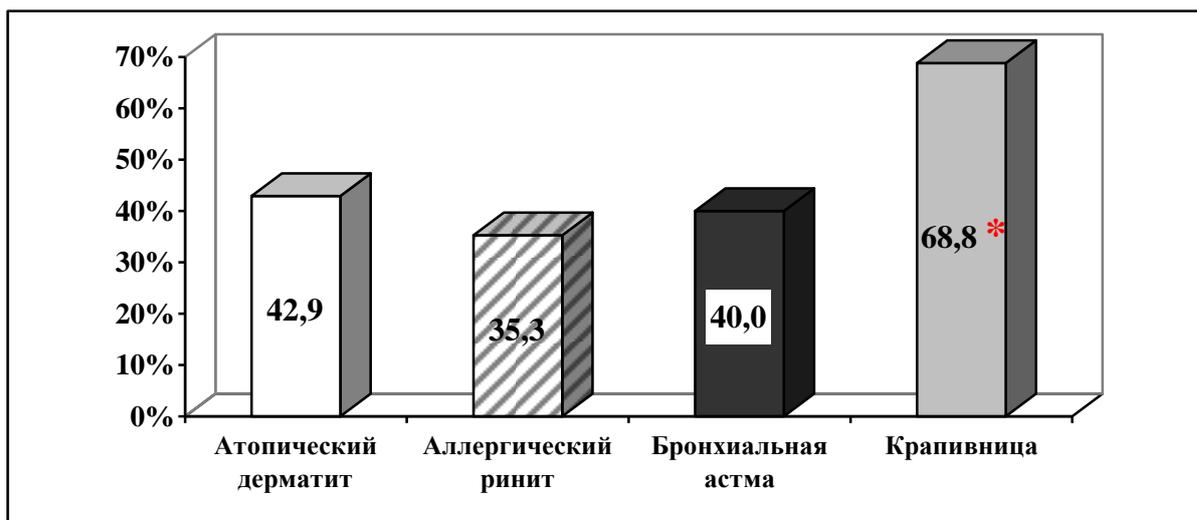


Рис. 5. Частота встречаемости паразитозов у детей с аллергическими заболеваниями (\* –  $p < 0,05$ )

Всем пациентам с установленной паразитарной инвазией в основной и контрольной группах была проведена эрадикационная антипаразитарная терапия. С целью выявления реинвазий и повторных инвазий у детей проводилось повторное 3-кратное паразитологическое исследование. Результаты обследования показали, что паразитозы встречались достоверно чаще среди пациентов с АЗ, по сравнению с группой контроля ( $p = 0,002$ ,  $\chi^2 = 9,486$ ), (Рис. 6). В 21,4 % случаев у пациентов основной группы определялось наличие ранее выявленного паразита (реинвазия), во всех случаях это был лямблиоз. У 3,0 % детей выявлялась новая инвазия: энтеробиоз и сочетанная паразитарная инвазия (аскаридоз+лямблиоз). Среди обследованных в контрольной группе наиболее ча-

сто регистрировался лямблиоз – 11 детей (84,6 %), у 2 человек отмечалась сочетанная паразитарная инвазия (15,4 %).

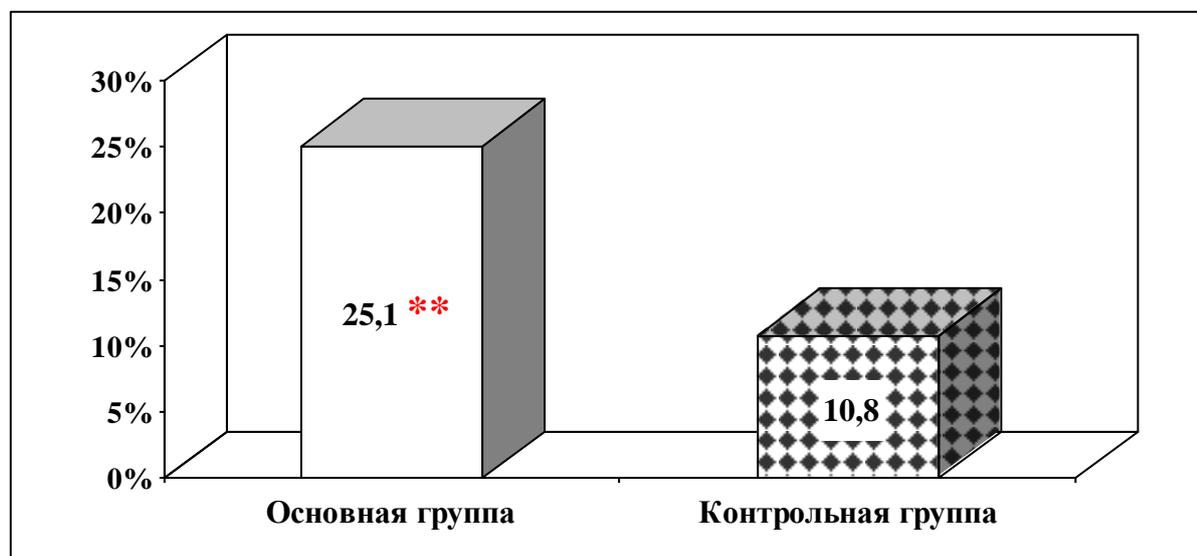


Рис. 6. Частота реинвазий у детей в группах сравнения (\*\* –  $p < 0,01$ )

Высокая частота встречаемости паразитарных инвазий у детей с АЗ послужила поводом для их дальнейшего детального исследования с целью определения влияния паразитозов на формирование и течение аллергических заболеваний в детском возрасте. Пациенты контрольной группы в дальнейшем исследовании не участвовали.

В зависимости от наличия паразитарной инвазии дети с аллергическими заболеваниями были разделены на 2 группы: 1-я группа – дети с АЗ без паразитарной инвазии ( $n=150$ , средний возраст  $(6,89 \pm 0,34)$  лет), 2-я группа – дети с АЗ и паразитогами ( $n=112$ , средний возраст  $(7,64 \pm 0,47)$  лет).

Наследственная предрасположенность является одной из основных причин формирования АЗ в детском возрасте, а атопический дерматит в большинстве случаев предшествует их возникновению, лежит в основе формирования «атопического марша» (Геппе Н.А., Файзуллина Р.М., 2010). В нашем исследованииотягощенный семейный анамнез по атопии чаще отмечался у пациентов 1-й группы, чем во второй (76,9 и 76,0 % соот-

ветственно,  $p=0,476$ ,  $\chi^2=0,02$ ). У неинвазированных детей с АЗ значимо чаще была выявлена отягощенность по аллергическим заболеваниям со стороны матери ( $p=0,033$ ,  $\chi^2=4,542$ ), без достоверности различий – по линии отца ( $p=0,315$ ,  $\chi^2=0,98$ ). У детей с АЗ и паразитозами несколько чаще встречался отягощенный аллергоанамнез со стороны обоих родителей ( $p=0,416$ ,  $\chi^2=0,464$ ), братьев и сестер ( $p=0,478$ ,  $\chi^2=0,003$ ) (рис. 7). Атопический дерматит в анамнезе имел место у 2/3 всех детей с АЗ, и регистрировался с одинаковой частотой среди пациентов 1-й (72,1 %) и 2-й групп (68,9 %), ( $p=0,332$ ,  $\chi^2=0,188$ ).

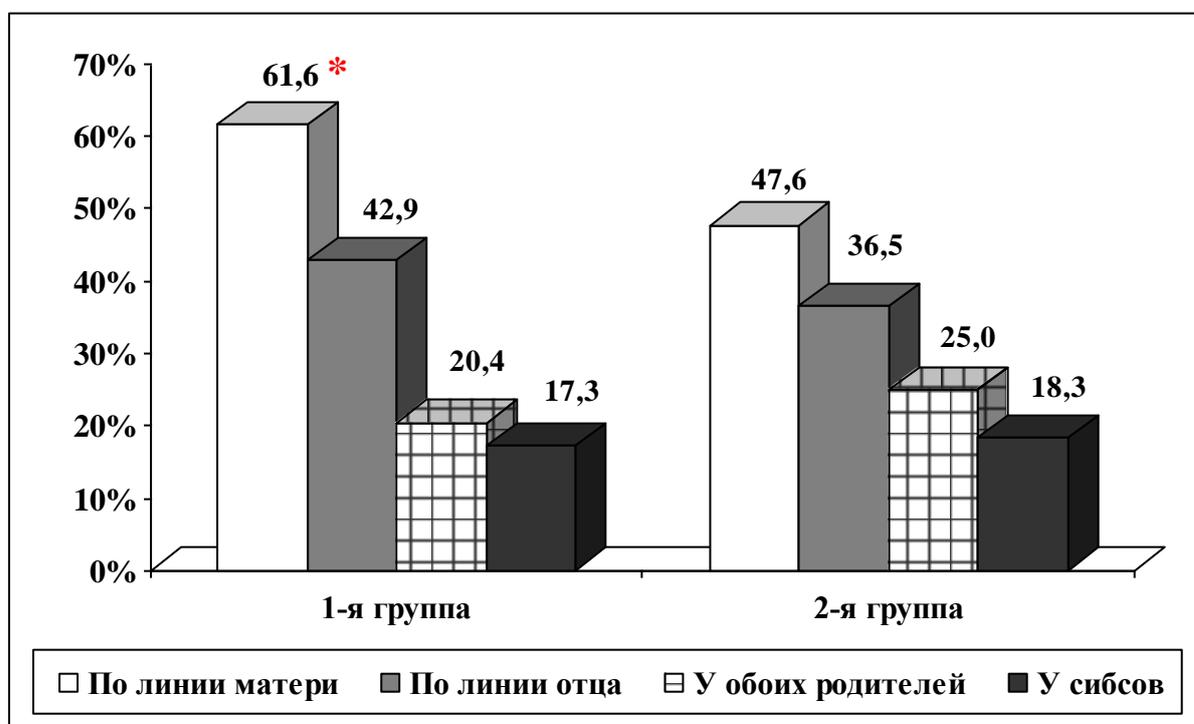


Рис. 7. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям у детей в группах сравнения (\* –  $p<0,05$ )

Возраст возникновения или «дебюта» аллергических заболеваний был достоверно меньше у пациентов 1-й группы, чем во второй. «Возраст в начале периода наблюдения» также был меньше у неинвазированных детей с АЗ, хотя статистически значимых различий достигнуто не было. «Длительность АЗ до начала наблюдения» у всех пациентов значительно варьировала и составила в 1-й группе 3,0 [1,0; 5,0] года, во второй – 2,0

[1,0; 3,0] года. Причем в 16,1 % случаев паразитарная инвазия проявлялась впервые возникшим аллергическим синдромом и способствовала манифестации аллергических заболеваний (табл. 5).

Таблица 5

Длительность аллергических заболеваний у детей  
в группах сравнения (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>], лет)

Показатель	Группы (n=262)		p
	1-я (n=150)	2-я (n=112)	
Возраст дебюта АЗ	2 [1; 4]	4 [2; 7]	<b>0,002</b>
Возраст в начале наблюдения	6 [4; 9]	7 [3; 11]	0,313
Длительность АЗ до начала наблюдения	3 [1; 5]	2,0 [1; 3]	0,085

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  (U-критерий Манна-Уитни)

Неблагоприятные факторы в антенатальном и постнатальном периоде способствуют сенсibilизации организма ребенка, изменяют функциональную активность нейро-иммуно-эндокринной системы, что может оказывать влияние на развитие аллергического воспаления и формирование аллергических заболеваний.

Изучение анамнеза у исследуемых нами детей показало, что патологическое течение беременности у матерей имело место в 68,7 % случаев, значимых различий по изучаемому показателю в 1- и 2-й группах выявлено не было (69,3 и 68,1 % соответственно;  $p=0,472$ ,  $\chi^2=0,014$ ). Среди пренатальных факторов были выявлены: токсикоз I, II триместров беременности – 43,2 и 30,4 %; гестоз – 13,6 и 20,3 %; хроническая фетоплацентарная недостаточность – 4,5 и 8,7 %; соматические заболевания матери – 5,7 и 8,7 % в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,371$ ). Патологическое те-

чение родов (затяжные и стремительные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, обвитие шейного отдела позвоночника плода пуповиной, тазовое предлежание плода) отмечалось у 38,4 % матерей детей 1-й группы и у 41,9 % – во второй ( $p=0,34$ ,  $\chi^2=0,169$ ). Родоразрешение посредством Кесарева сечения было проведено у 10,5 и 3,2 % матерей детей в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,032$ ,  $\chi^2=4,578$ ). Перинатальное поражение ЦНС имело место у 13,2 % неинвазированных детей с АЗ, и у 14,3 % детей с паразитогами ( $p=0,484$ ,  $\chi^2=0,0016$ ). Пассивное курение было отмечено в 8,9 % случаев у детей с АЗ и паразитарной инвазией, и у 15,7 % пациентов 1-й группы ( $p=0,067$ ,  $\chi^2=2,247$ ). Средний вес при рождении у детей с АЗ составил  $(3558,29 \pm 46,6)$  г, средняя длина тела –  $(54,09 \pm 0,41)$  см. Аналогичные показатели были получены в 1-й и 2-й группах исследования:  $(3654,25 \pm 81,37)$  г и  $(54,44 \pm 0,75)$  см,  $(3473,0 \pm 103,01)$  г и  $(53,77 \pm 0,37)$  см соответственно ( $p=0,281$ ;  $p=0,533$ ).

Значимыми факторами риска формирования аллергических заболеваний у детей являются также продолжительность естественного вскармливания, вирусно-бактериальные инфекции, антибактериальная терапия на первом году жизни, нарушение пищеварительного барьера, профилактические прививки.

При изучении длительности грудного вскармливания у детей с аллергическими заболеваниями были выявлены статистически значимые различия между группами (рис. 8). Так, длительность грудного вскармливания менее 6 месяцев наблюдалось у 17,5 % пациентов в 1-й группе и 24,3 % – во второй ( $p=0,177$ ,  $\chi^2=1,823$ ). Продолжительность естественного вскармливания до 1 года жизни наблюдалась у 53,5 % неинвазированных детей и у 35,7 % детей с инвазией ( $p=0,0046$ ,  $\chi^2=8,019$ ); до 2-х лет жизни – у 7,0 и 7,1 % пациентов в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,965$ ,  $\chi^2=0,0019$ ).

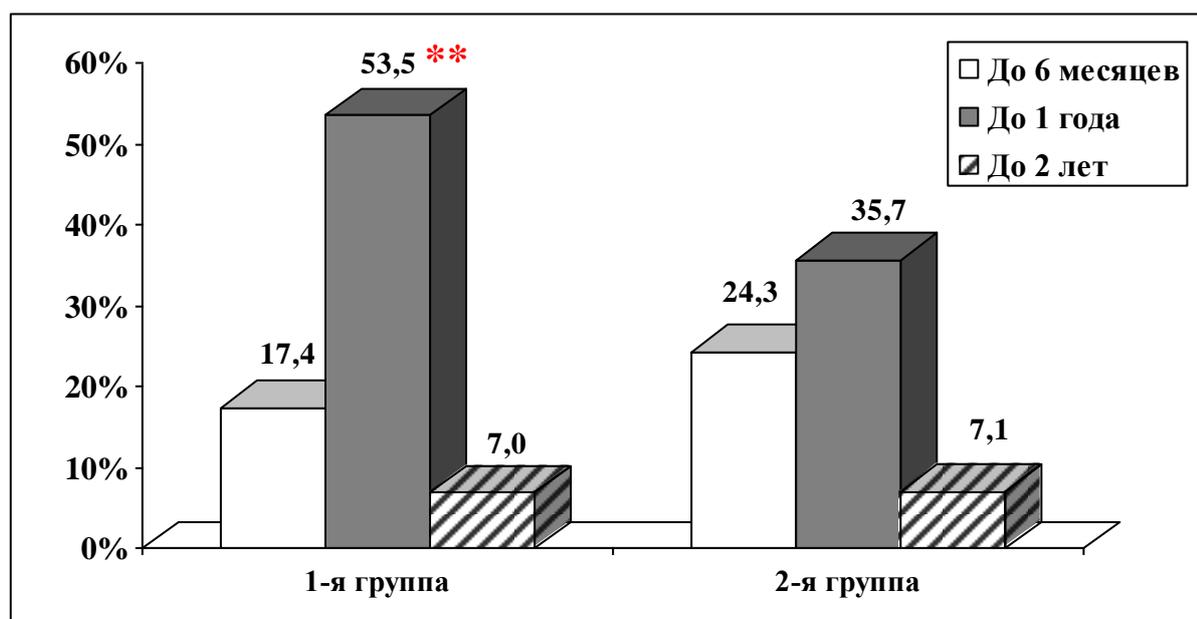


Рис. 8. Длительность естественного вскармливания у детей в группах сравнения (\*\* –  $p < 0,01$ )

Анализ перенесенных заболеваний и патологических состояний у детей на первом году жизни показал, что у 60,4 % всех больных с АЗ в анамнезе отмечалось поражение ЦНС, у 30,9 % – заболевания ЖКТ, 51,5 % детей перенесли острые заболевания органов дыхания. Среди пациентов 1-й группы достоверно чаще встречалось поражение ЦНС, по сравнению с пациентами 2-й группы исследования. Дети 2-й группы чаще получали антибактериальную терапию, у пациентов данной группы также чаще отмечалась поствакцинальная аллергия. Аллергические реакции на введение лекарственных препаратов в анамнезе чаще отмечались среди 2-й группы исследуемых детей (24,5 %), в 1-й группе – 20,8 % ( $p = 0,304$ ,  $\chi^2 = 0,263$ ), (табл. 6). Паразитарная инвазия в анамнезе регистрировалась у 20 детей в 1-й группе, что составило 13,6 % и у 23 пациентов – во второй (20,2 %), ( $p = 0,082$ ,  $\chi^2 = 1,928$ ), что статистически не различалось.

На распространенность аллергических заболеваний и паразитарных инвазий в детском возрасте большое влияние оказывают факторы окружающей среды: уровень индустриализации и урбанизации, численность состава семьи, микроэкологические условия проживания. Предполагается,

что в семьях, где более одного ребенка, риск развития аллергических заболеваний у младших детей ниже, риск возникновения паразитозов, напротив, выше в многодетных семьях.

Таблица 6

Факторы риска формирования аллергических заболеваний  
у детей в группах сравнения

Заболевания, патологические состояния	Группы (n=262)				Значение p ( $\chi^2$ )
	1-я (n=150)		2-я (n=112)		
	n	%	n	%	
Поражение ЦНС	102	68,0	59	52,7	<b>0,012 (6,354)</b>
Заболевания ЖКТ	47	31,3	34	30,4	0,866 (0,029)
Заболевания органов дыхания	78	52,0	57	50,9	0,859 (0,031)
Антибактериальная терапия	15	10,0	19	17,0	0,097 (2,754)
Поствакцинальная аллергия	24	13,4	30	14,7	0,768 (0,086)

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона)

В нашем исследовании в группе неинвазированных детей с АЗ наибольшее количество семей имели одного ребенка, в сравнении со второй группой ( $p=0,00027$ ,  $\chi^2=13,261$ ). Среди инвазированных больных, напротив, достоверно чаще встречались семьи с 2-мя детьми ( $p=0,006$ ,  $\chi^2=7,566$ ), 3-мя и более количеством детей ( $p=0,067$ ,  $\chi^2=3,353$ ), (рис. 9).

При изучении микрoэкологического окружения было выявлено, что в 1-й группе пациентов чаще присутствовали ковры, паласы и мягкая мебель ( $p=0,141$ ,  $\chi^2=1,157$ ), а также постельные принадлежности, содержащие пух и перо ( $p=0,247$ ,  $\chi^2=0,468$ ). Среди детей с аллергическими заболеваниями и паразитарной инвазией достоверно чаще отмечался контакт с домашними животными ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=7,98$ ), (рис. 10).

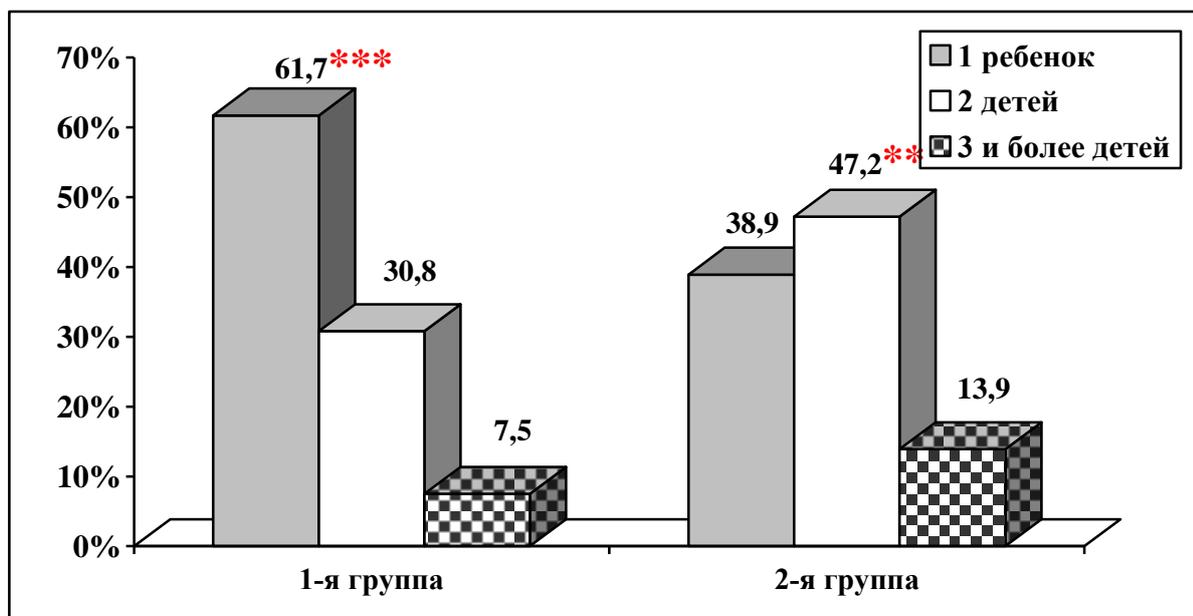


Рис. 9. Численность состава семьи у детей в группах сравнения

(\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ )

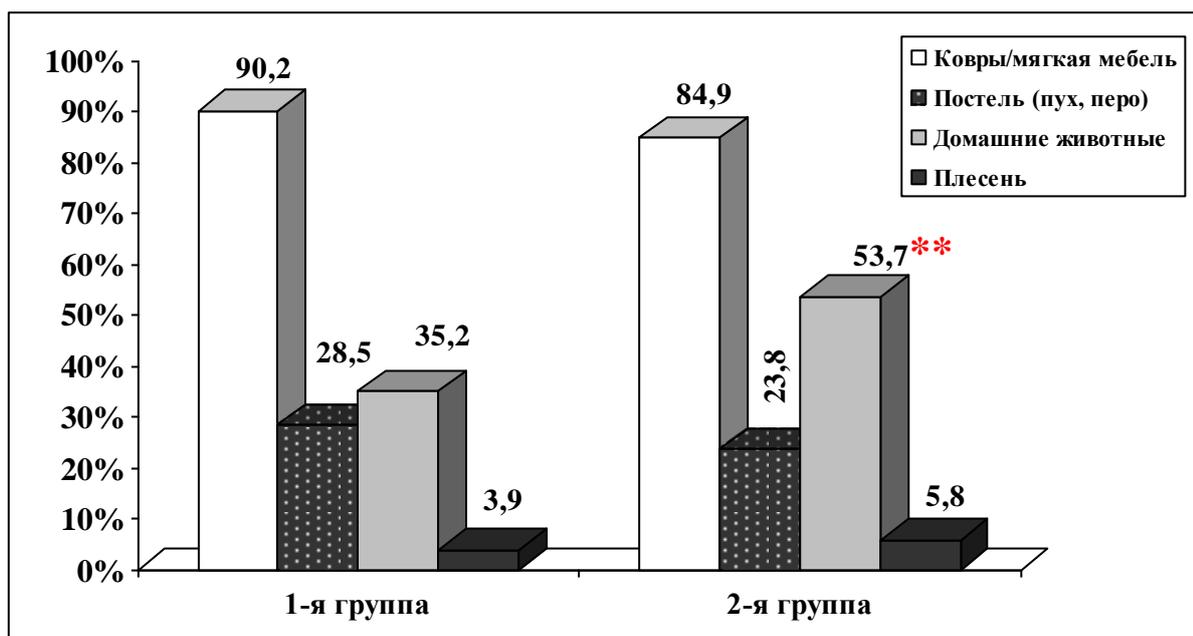


Рис. 10. Микроэкологические условия проживания у детей

в группах сравнения (\*\* –  $p < 0,01$ )

Среди наиболее значимых факторов, способствующих обострению аллергических заболеваний, у детей в 1-й группе установлены острые респираторные заболевания, ( $p=0,01$ ,  $\chi^2=6,598$ ) и контакт с аллергенами ( $p=0,775$ ,  $\chi^2=0,082$ ). У детей с АЗ и паразитарной инвазией несколько ча-

ще в качестве триггерных факторов выступали физическая нагрузка и психоэмоциональное перенапряжение ( $p=0,059$ ,  $\chi^2=3,563$ ), метеорологические условия ( $p=0,360$ ,  $\chi^2=0,882$ ), в сравнении с 1-й группой исследуемых (рис. 11).

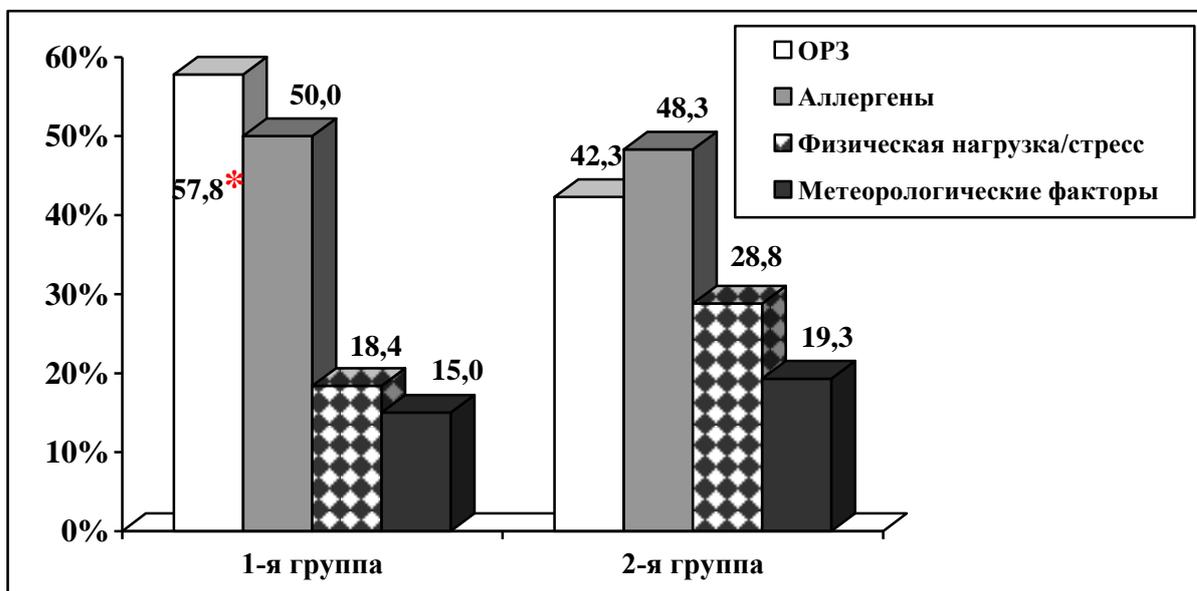


Рис. 11. Триггерные факторы аллергических заболеваний у детей в группах сравнения (\* –  $p<0,05$ )

Сезонность обострений аллергических заболеваний отмечалась у 32,7 % пациентов 1-й группы и 16,3 % – во второй ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=9,278$ ). При этом весенне-летние обострения аллергических заболеваний имели место у 47,9 % неинвазированных и 76,4 % инвазированных больных ( $p=0,000002$ ,  $\chi^2=22,196$ ), что, вероятно, было связано с паразитогами, максимальная заболеваемость которыми регистрируется в весеннее и летнее время года.

Немаловажную роль в возникновении как аллергических, так и паразитарных заболеваний играют условия проживания ребенка. По нашим данным, значительно большее количество детей 1-й группы проживали в условиях города – 88,7 %, во 2-й группе – 78,6 %. Сельских жителей было достоверно больше среди инвазированных больных (24 пациента, 21,4 %), среди пациентов без инвазии – 17 детей, 11,3 % ( $p=0,02$ ,  $\chi^2=4,215$ ).

Таким образом, при изучении анамнеза были выявлены особенности аллергоанамнеза, развития детей, условий их проживания, способствующие возникновению паразитарных инвазий у детей с аллергическими заболеваниями.

Далее нами был проведен анализ течения аллергических заболеваний у детей в зависимости от наличия паразитарной инвазии. С этой целью использовались общеклинические, аллергологические и иммунологические методы исследования, позволяющие оценить степень тяжести, выявить спектр сенсibilизации и определить причинно-значимые аллергены у неинвазированных и инвазированных паразитами детей с аллергическими заболеваниями.

Гендерный анализ показал, что в группе детей с АЗ без паразитоза, также как и у больных с паразитарной инвазией мальчики преобладали над девочками ( $p=0,454$ ,  $\chi^2=0,014$ ). Не было выявлено статистически значимых различий и при сравнении детей 1- и 2-й групп по возрастному признаку. Так, в группе неинвазированных больных с АЗ преобладали дети дошкольного возраста (39,3 %). Среди пациентов 2-й группы наибольшее количество детей было в возрасте 1-3, 4-7 и 8-12 лет (25,9, 26,8 и 27,7 % соответственно). Наименьшее число пациентов составили дети 13-18 лет, как в 1-й, так и во 2-й группах исследования (13,3 и 18,6 %), ( $p=0,232$ ,  $\chi^2=1,425$ ).

Среди детей 1- и 2-й групп не наблюдалось статистически значимых различий по количеству больных атопическим дерматитом, аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Однако острая аллергическая крапивница отмечалась в 3 раза чаще у пациентов с паразитарной инвазией, по сравнению с 1-й группой исследуемых детей (табл. 7). Наличие сопутствующей аллергологической патологии выявлено у 96 (64,0 %) пациентов 1-й группы и у 61 (54,5 %) – во второй ( $p=0,076$ ,  $\chi^2=2,047$ ). Среди сопутствующих АЗ наиболее часто встречался аллергический ринит, реже

атопический дерматит и аллергический конъюнктивит, как в группе инвазированных больных, так и у пациентов без паразитарной инвазии.

Таблица 7

Сравнительная характеристика детей исследуемых групп  
по нозологии

Нозология	Группы (n=262)				Значение p ( $\chi^2$ )
	1-я (n=150)		2-я (n=112)		
	n	%	n	%	
Атопический дерматит	40	26,7	30	26,8	p=0,983, $\chi^2=0,00046$
Аллергический ринит	55	36,7	30	26,8	p=0,125, $\chi^2=2,349$
Бронхиальная астма	45	30,0	30	26,8	p=0,465, $\chi^2=0,534$
Острая крапивница	10	6,6	22	19,6	<b>p=0,0015, <math>\chi^2=10,069</math></b>

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона)

Повышение уровня эозинофилов в крови и общего IgE принято считать маркерами аллергического воспаления в организме человека. В нашем исследовании гиперэозинофилия периферической крови встречалась у 118 исследуемых детей, что составило 45,0 %. При этом повышение уровня эозинофилов у инвазированных паразитами больных с АЗ отмечалось достоверно чаще (68 детей, 60,7 %), чем у пациентов без инвазии (44 ребенка, 29,3 %),  $p=0,000001$ ,  $\chi^2=24,534$ . Средний уровень эозинофилов крови также был достоверно выше во 2-й группе исследуемых детей, по сравнению с 1-й группой. Повышенный уровень общего IgE был выявлен у 113 пациентов без инвазии (75,3 %) и у 77 инвазированных больных (68,8 %), ( $p=0,149$ ,  $\chi^2=1,084$ ). Средний уровень общего IgE в 1-й группе исследуемых детей составил 253,5 [87,3; 500,0] КЕ/л, во 2-й группе – 225,0 [99,5; 560,9] КЕ/л. Таким образом, не было получено статистически

значимых различий при определении уровня общего IgE у детей в группах сравнения (табл. 8).

Таблица 8

Средний уровень эозинофилов крови и общего IgE  
у детей в группах сравнения

Маркеры	Группы (n=262)				p
	1-я (n=150)		2-я (n=112)		
	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	
Эозинофилы, %	150	4,0 [2,0; 6,0]	112	6,0 [3,75; 12,0]	<b>0,0001</b>
Общий IgE, КЕ/л	150	253,5 [87,3; 500,0]	112	225,0 [99,5; 560,9]	0,812

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  (U-критерий Манна-Уитни)

При сравнении среднего уровня эозинофилов крови и общего IgE у детей в зависимости от вида паразитарной инвазии, нами было установлено: наибольший средний уровень эозинофилов крови (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]) отмечался у больных с токсокарозом и сочетанной паразитарной инвазией и был достоверно выше, по сравнению с пациентами без паразитозов ( $p < 0,05$ ). Наибольший средний уровень общего IgE регистрировался у больных аскаридозом и сочетанной паразитарной инвазией. При этом средний уровень общего IgE у пациентов, страдающих аскаридозом, был статистически значимо выше, по сравнению с пациентами без инвазии ( $p < 0,05$ ), (табл. 9).

Всем детям с аллергическими заболеваниями было проведено кожное аллергологическое тестирование и оценка уровня специфического IgE (sIgE) в сыворотке крови к распространенным аллергенам. Наличие сенсибилизации подтверждалось в случае положительного результата кожного аллертестирования к любому из исследуемых экстрактов аллергенов,

либо при наличии диагностического уровня аллергенспецифического IgE в сыворотке крови.

Таблица 9

Средний уровень эозинофилов крови (%) и общего IgE (КЕ/л)  
у инвазированных детей с аллергическими заболеваниями  
в зависимости от вида паразита

Вид инвазии	2-я группа (n=112)			
	Эозинофилы крови		Общий IgE	
	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]
Лямблиоз	73	7,0 [3,0; 12,0]	73	146,2 [52,3; 380,7]
Аскаридоз	22	6,0 [4,0; 12,0]	22	349,5 [172,43; 750,2]
Описторхоз	11	4,0 [3,0; 6,0]	11	92,5 [18,6; 155,8]
Токсокароз	1	17,0	1	60,4
Сочетанная инвазия	5	9,0 [6,0; 12,0]	5	174,6 [159,2; 724,6]

Анализ результатов проведенного кожного аллергологического тестирования показал, что у большинства детей преобладала поливалентная аллергия – к домашней пыли, пыльце, пищевым продуктам, эпидерме животных и грибам (53,3 и 55,9 % в 1- и 2-й группах соответственно;  $p=0,639$ ,  $\chi^2=0,22$ ). Положительные результаты кожного тестирования на бытовые аллергены были получены у 68,9 % пациентов в 1-й группе и у 74,5 % – во второй, что статистически не различалось ( $p=0,112$ ,  $\chi^2=2,516$ ). У детей с АЗ и паразитарной инвазией значимо чаще регистрировались положительные результаты аллерготестов на пищевые ( $p=0,01$ ,  $\chi^2=6,639$ ), эпидермальные ( $p=0,0015$ ,  $\chi^2=10,129$ ) и грибковые аллергены ( $p=0,0008$ ,  $\chi^2=11,392$ ). Среди пациентов с АЗ без паразитоза, напротив, достоверно чаще определялась аллергия к пыльце деревьев, злаковых и сорных трав ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=54,771$ ), (рис. 12).

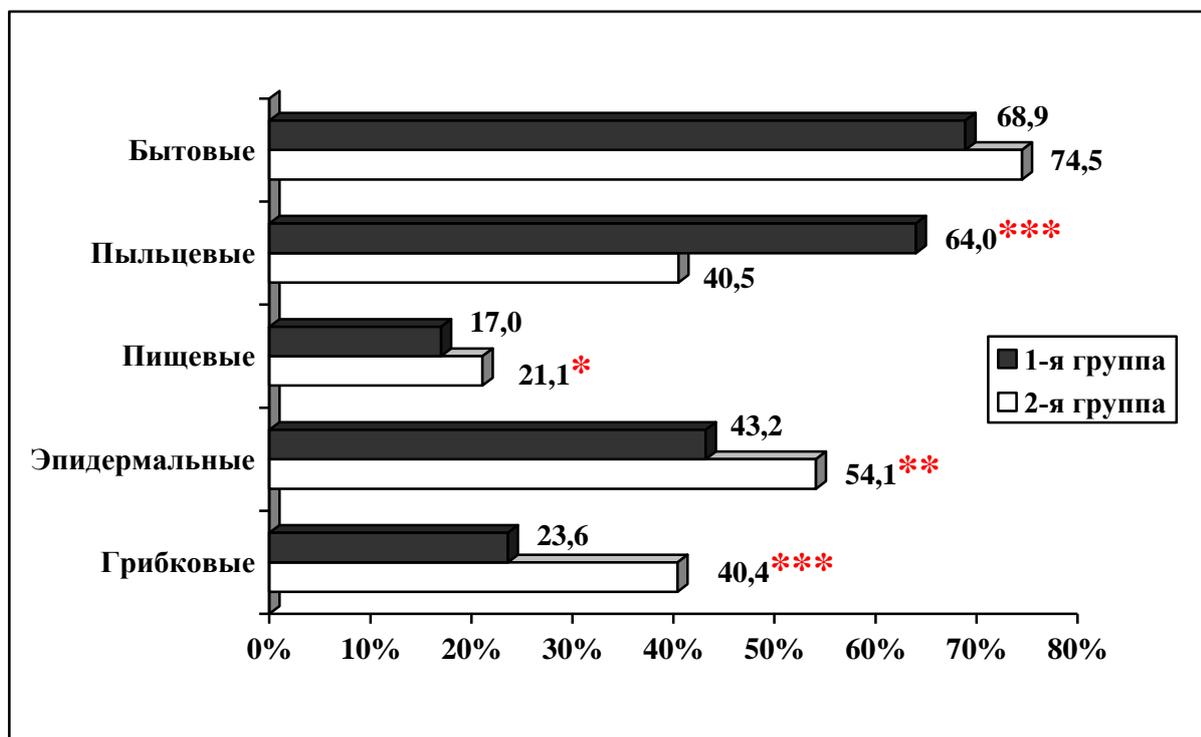


Рис. 12. Спектр аллергии у детей в группах сравнения по результатам кожного тестирования (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Полученные данные подтверждают существующее мнение о молекулярном сходстве некоторых аллергенов и паразитарных антигенов, что, вероятно, и определяет развитие неспецифической сенсибилизации у инвазированных паразитами детей.

Изучение спектра бытовых аллергенов по данным кожного тестирования показал, что в 1-й группе детей среди ведущих выявлены аллергены домашней пыли, акаридных клещей и клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farina*, *Tyrophagus putrescentiae*), (рис. 13). У инвазированных паразитами больных с аллергическими заболеваниями положительные результаты аллерготестов регистрировались чаще на все виды бытовых аллергенов, по сравнению с 1-й группой исследования, с достоверностью различий – к аллергену домашней пыли ( $p=0,041$ ,  $\chi^2=4,176$ ), аллергенам *D. pteronyssinus* ( $p=0,015$ ,  $\chi^2=5,892$ ) и *T. putrescentiae* ( $p=0,0022$ ,  $\chi^2=9,338$ ).

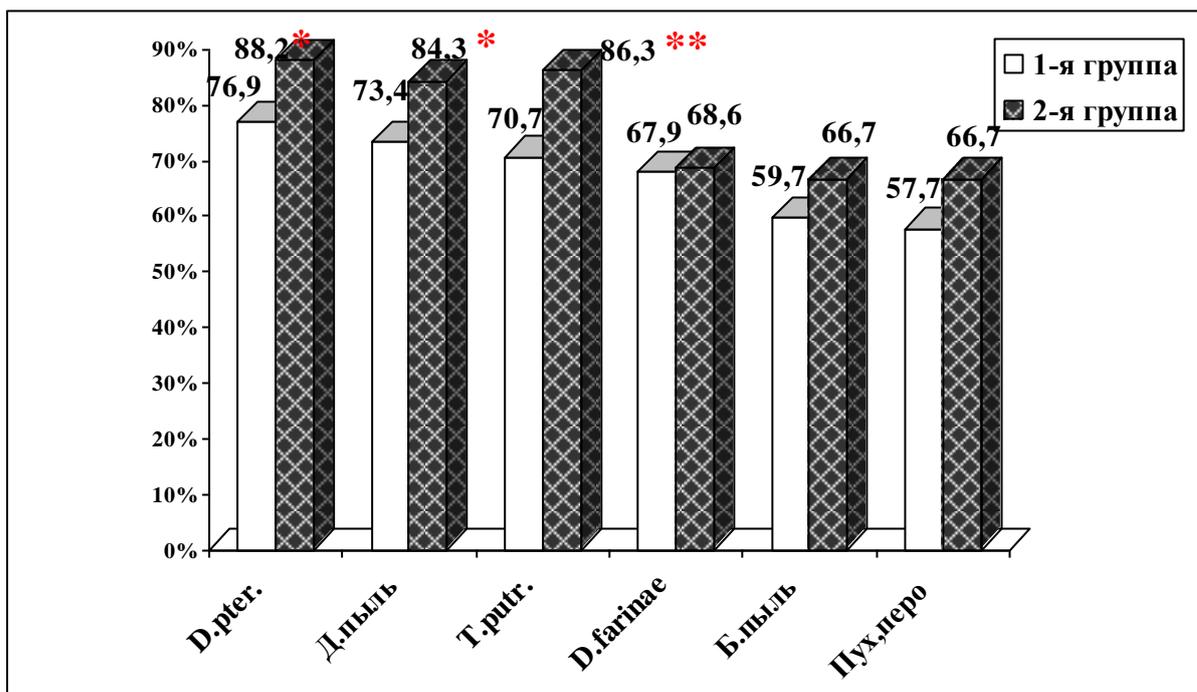


Рис. 13. Частота положительных результатов кожного тестирования на бытовые аллергены у детей в группах сравнения (\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ )

При анализе спектра пищевых аллергенов по данным кожного тестирования нами установлено, что у детей с АЗ без паразитарной инвазии ведущими аллергенами были: баранина, хек, треска, яйцо куриное, персик, ржаная мука, пшеничная мука, грецкий орех. Среди ведущих пищевых аллергенов у пациентов 2-й группы выявлены: хек, персик, баранина, ржаная мука, треска, яйцо куриное, овсяная мука, пшеничная мука, молоко коровье и виноград. При этом, у детей с АЗ и паразитарной инвазией положительные результаты кожных проб достоверно чаще регистрировались к аллергенам рыбы хек, ( $p=0,0017$ ,  $\chi^2=18,454$ ), куриного яйца ( $p=0,008$ ,  $\chi^2=7,064$ ) и коровьего молока ( $p=0,00024$ ,  $\chi^2=13,48$ ), ржаной ( $p=0,0032$ ,  $\chi^2=8,691$ ), пшеничной ( $p=0,041$ ,  $\chi^2=4,176$ ) и овсяной муки ( $p=0,001$ ,  $\chi^2=10,792$ ), персика ( $p=0,000013$ ,  $\chi^2=19,025$ ), банана ( $p=0,049$ ,  $\chi^2=3,889$ ), винограда ( $p=0,00003$ ,  $\chi^2=17,329$ ), по сравнению с 1-й группой исследуемых (рис. 14).

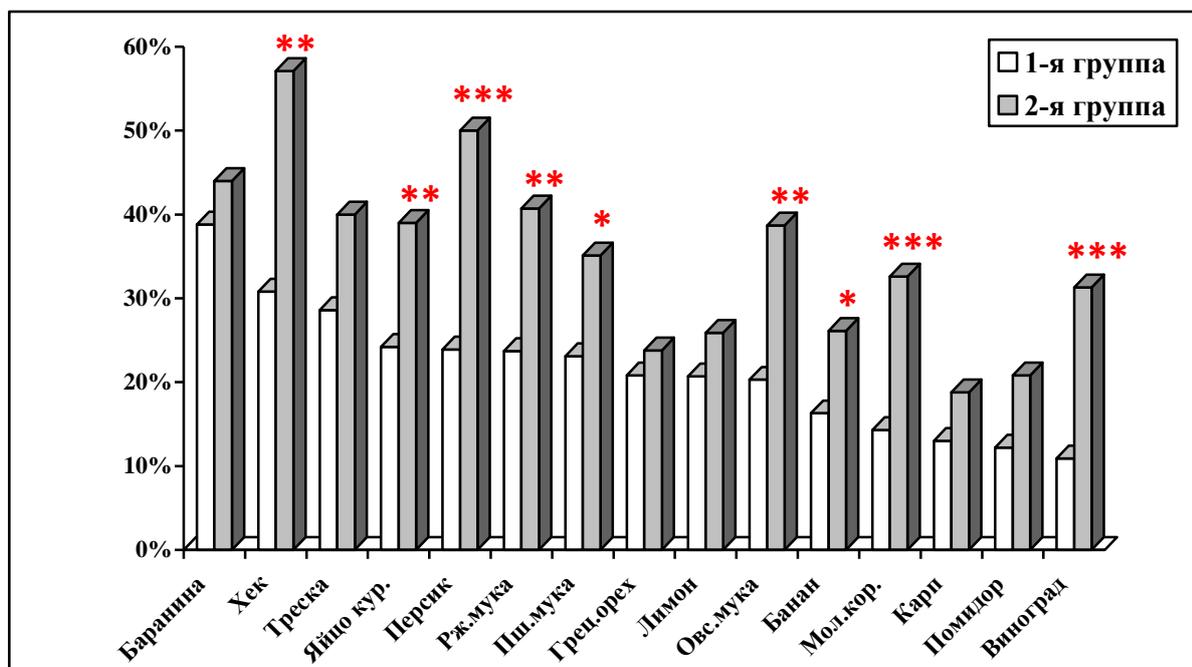


Рис. 14. Частота положительных результатов кожного тестирования на пищевые аллергены у детей в группах сравнения (\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Число положительных результатов кожных проб на эпидермальные и грибковые аллергены также преобладало в группе инвазированных больных с АЗ, по сравнению с пациентами без инвазии. Среди ведущих эпидермальных аллергенов в 1-й группе исследуемых отмечались: шерсть кошки, кролика и овцы, перхоть лошади, волос человека, во 2-й группе – шерсть кошки, морская свинка, шерсть кролика, перхоть лошади и шерсть овцы. У детей с АЗ и паразитозами достоверно чаще определялась аллергия к аллергенам морской свинки ( $p = 0,000001$ ,  $\chi^2 = 41,873$ ), перхоти лошади ( $p = 0,00036$ ,  $\chi^2 = 12,732$ ), шерсти собаки ( $p = 0,0032$ ,  $\chi^2 = 8,679$ ) и волоса человека ( $p = 0,045$ ,  $\chi^2 = 4,03$ ), по сравнению с 1-й группой исследования (рис. 15). В 1-й группе пациентов положительные результаты кожного тестирования наиболее часто определялись на следующие грибковые аллергены: *Alternaria tenuis*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* и *Candida albicans*. У детей с АЗ и паразитозами наличие аллергии к грибку *A. tenuis* отмечалось несколько реже и достоверно чаще регистрировались

положительные результаты аллерготестов к аллергенам грибов *Penicillium notatum* ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=48,659$ ), *Aspergillus fumigatus* и *Candida albicans* ( $p=0,000015$ ,  $\chi^2=18,762$ ), *Mucor mucedo* ( $p=0,000034$ ,  $\chi^2=17,173$ ), (рис. 16).

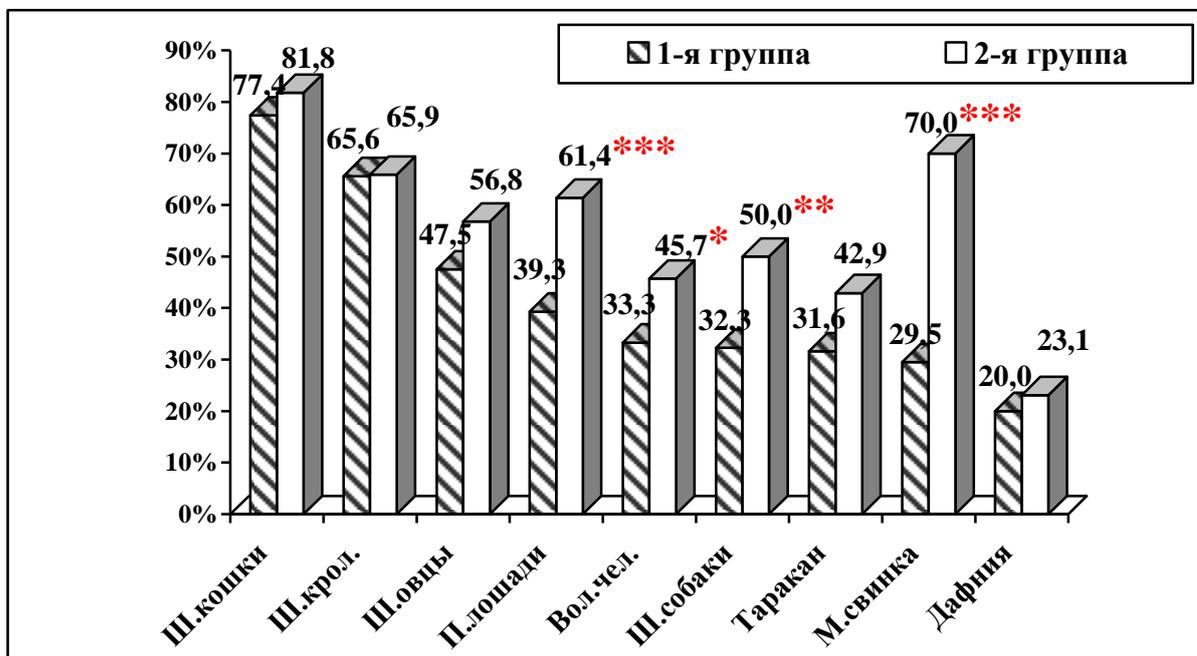


Рис. 15. Частота положительных результатов кожного тестирования на эпидермальные аллергены у детей в группах сравнения (\* –  $p<0,05$ , \*\* –  $p<0,01$ , \*\*\* –  $p<0,001$ )

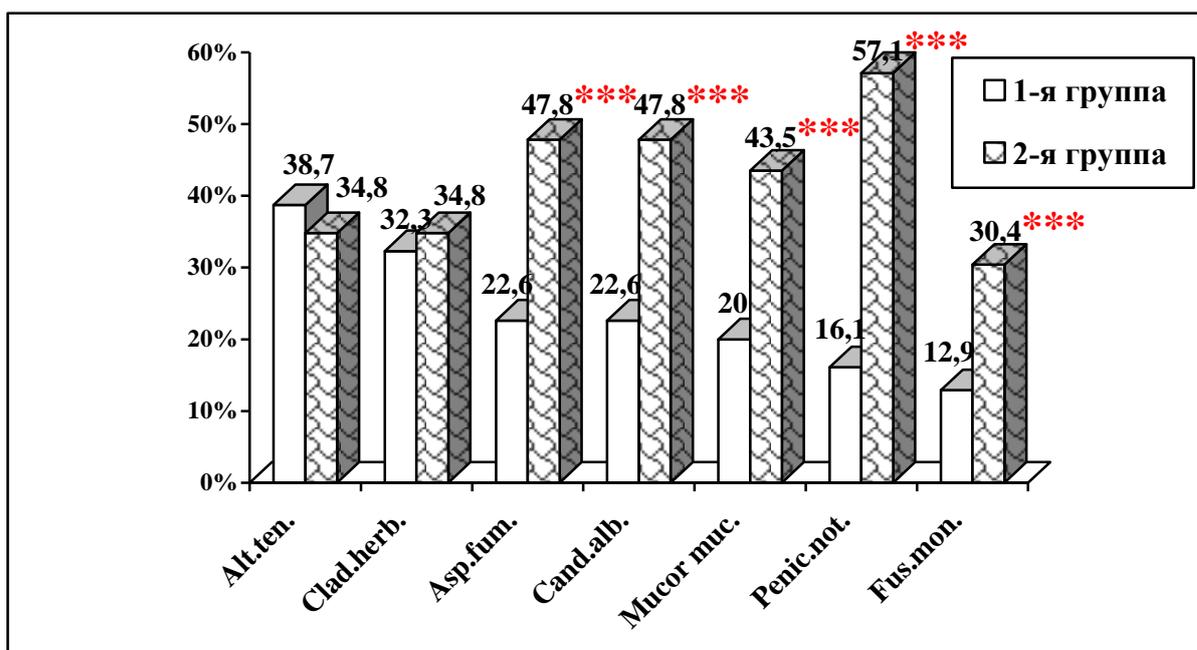


Рис. 16. Частота положительных результатов кожного тестирования на грибковые аллергены у детей в группах сравнения (\*\*\*) –  $p<0,001$ )

Анализ аллергологического тестирования на пыльцевые аллергены у детей в группах сравнения показал противоречивые результаты по сравнению с вышеизложенными данными кожных проб. В группе детей с АЗ без паразитарной инвазии положительные результаты кожных тестов чаще отмечались на все виды пыльцевых аллергенов, чем во 2-й группе. Наиболее значимыми пыльцевыми аллергенами у пациентов 1-й группы были: ольха, лещина, береза; райграсс, лисохвост, тимофеевка, ежа; полынь, амброзия, лебеда, что соответствует данным по распространенности наиболее значимых пыльцевых аллергенов в России. Во 2-й группе исследуемых детей достоверно реже отмечалась сенсibilизация к аллергенам ольхи, райграсса, лисохвоста, тимофеевки, ежи сборной, овсяницы, мятлика, полыни, амброзии и лебеды ( $p < 0,01$ ). Наиболее часто у детей данной группы выявлялась аллергия к аллергенам пыльцы деревьев (лещина – 65,4 %, береза – 55,3 %, ясень – 51,7 %), (рис. 17).

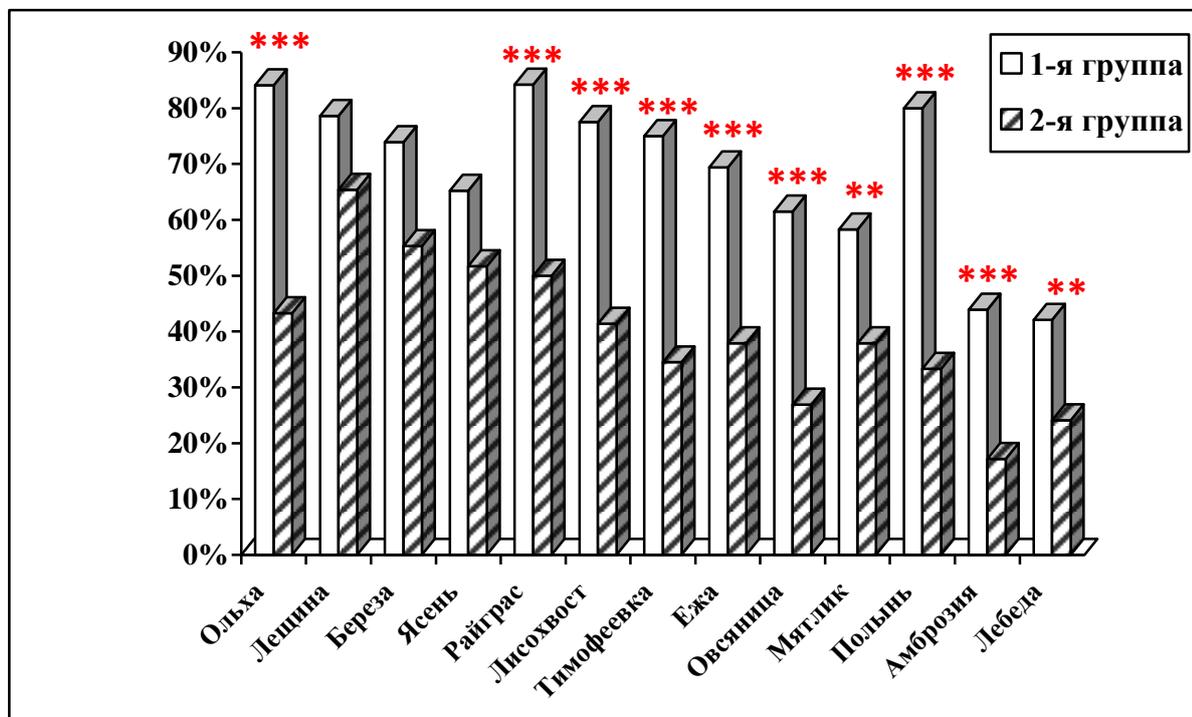


Рис. 17. Частота положительных результатов кожного тестирования на пыльцевые аллергены у детей в группах сравнения

(\*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Таким образом, результаты проведенного кожного аллергологического тестирования показали, что паразитарная инвазия у детей с аллергическими заболеваниями способствует формированию преимущественно бытовой, пищевой, эпидермальной и грибковой аллергии. Статистически значимо реже у детей с сочетанной патологией определяется пыльцевая аллергия, при этом среди ведущих были отмечены аллергены пыльцы деревьев.

В ходе исследования нами также проанализирована выраженность реакций кожного аллергологического тестирования у детей в группах сравнения. Согласно полученным данным, у детей с АЗ и паразитарной инвазией значимо чаще отмечались слабоположительные реакции кожных проб на все виды аллергенов, по сравнению с 1-й группой исследуемых (табл. 10). Значимые различия были получены при определении кожной чувствительности на бытовые ( $p=0,018$ ,  $\chi^2=5,602$ ), пищевые ( $p=0,003$ ,  $\chi^2=8,568$ ), эпидермальные ( $p=0,014$ ,  $\chi^2=6,026$ ) и грибковые ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=25,789$ ) аллергены.

В группе неинвазированных детей с АЗ, напротив, преобладали положительные, резко положительные и очень резко положительные реакции кожных проб, с достоверностью различий на пыльцевые аллергены ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=35,522$ ;  $p=0,000006$ ,  $\chi^2=20,347$ ;  $p=0,000001$ ,  $\chi^2=39,711$ ).

Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении чувствительности кожного аллергологического тестирования у детей с аллергическими заболеваниями, инвазированных паразитами, что снижает объективность аллергодиагностики и влияет на выбор дальнейшей тактики терапии пациентов с аллергопатологией.

Таблица 10

Выраженность реакций кожного аллергологического тестирования у детей в группах сравнения (%)

Аллергены	Группы (n=262)								p			
	1-я (n=150)				2-я (n=112)				p <sup>1-1</sup>	p <sup>2-2</sup>	p <sup>3-3</sup>	p <sup>4-4</sup>
	1	2	3	4	1	2	3	4				
Бытовые	27,6	29,9	23,7	18,8	35,6	31,4	22,9	10,1	<b>0,018</b>	0,41	0,874	<b>0,024</b>
Пыльцевые	32,0	30,1	16,2	21,7	53,5	21,8	10,2	14,5	0,629	<b>0,000001</b>	<b>0,000006</b>	<b>0,000001</b>
Пищевые	66,1	30,7	1,6	1,6	72,1	23,1	3,8	1,0	<b>0,003</b>	0,752	0,092	0,986
Эпидермальные	46,8	25,7	18,5	9,0	50,7	31,0	9,4	8,9	<b>0,014</b>	<b>0,018</b>	0,11	0,602
Грибковые	45,1	31,4	7,8	15,7	80,0	15,4	0	4,6	<b>0,000001</b>	0,804	0,244	0,459

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона). Реакция на аллергены: 1 – слабоположительная (+), 2 – положительная (++) , 3 – резко положительная (+++), 4 – очень резко положительная (++++).

По результатам определения специфического IgE (sIgE) в сыворотке крови исследуемых детей установлено, что у инвазированных больных с АЗ достоверно чаще встречается сенсibilизация к пищевым ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=33,74$ ), без достоверности различий – к эпидермальным ( $p=0,327$ ,  $\chi^2=0,959$ ) и грибковым ( $p=0,811$ ,  $\chi^2=0,057$ ) аллергенам. У детей с АЗ без паразитозов значимо чаще определяется сенсibilизация к пылевцевым аллергенам ( $p=0,008$ ,  $\chi^2=7,055$ ). При определении специфических IgE на бытовые аллергены у исследуемых детей статистически значимых различий между группами получено не было ( $p=0,942$ ,  $\chi^2=0,005$ ), (рис. 18).

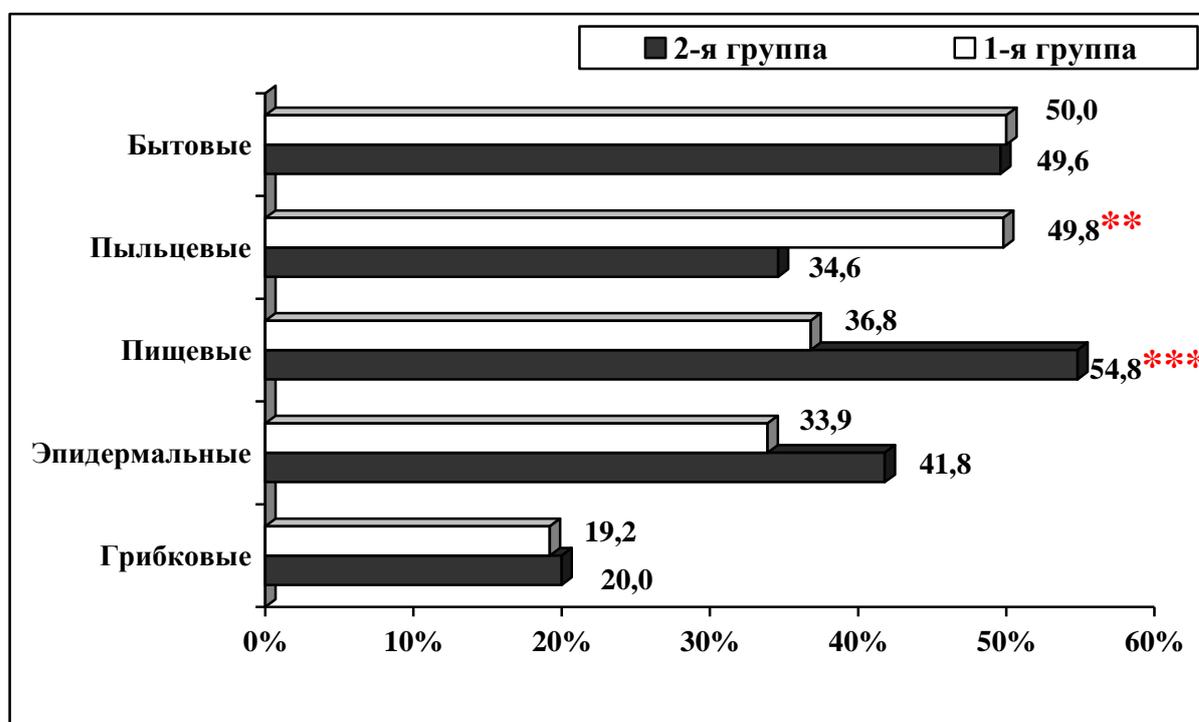


Рис. 18. Спектр сенсibilизации у детей в группах сравнения по результатам определения специфического IgE сыворотки крови (\*\* –  $p<0,01$ , \*\*\* –  $p<0,001$ )

Установленные в ходе исследования аллергенспецифических IgE закономерности указывают на развитие преимущественно пищевой, эпидермальной и грибковой сенсibilизации у детей с аллергическими заболеваниями в сочетании с паразитогами. Необходимо отметить, что данные

определения sIgE сыворотки крови к распространенным аллергенам коррелировали с результатами кожного аллергологического тестирования.

Средний уровень sIgE у инвазированных детей с АЗ был достоверно выше к пищевым, эпидермальным и грибковым аллергенам, по сравнению с 1-й группой исследуемых. У пациентов 1-й группы средний уровень специфических IgE был значимо выше на бытовые и пыльцевые аллергены (табл. 11).

Таблица 11

Средний уровень специфического IgE к распространенным аллергенам у детей в группах сравнения (МЕ/мл)

Аллергены	Группы (n=262)				p
	1-я (n=150)		2-я (n=112)		
	n	M±m	n	M±m	
Бытовые	94	9,53±7,21	86	2,45±0,68	<b>p&lt;0,001</b>
Пыльцевые	116	7,35±6,19	138	4,56±1,53	<b>p&lt;0,001</b>
Пищевые	426	0,61±0,05	194	1,59±0,08	<b>p&lt;0,001</b>
Эпидермальные	48	2,67±1,34	32	11,83±0,65	<b>p&lt;0,001</b>
Грибковые	41	0,36±0,11	10	1,89±0,98	<b>p&lt;0,001</b>

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p<0,05$  (U-критерий Манна-Уитни)

Итак, по результатам определения аллергенспецифических IgE в сыворотке крови у детей с аллергическими заболеваниями паразитарная инвазия ассоциирована с высоким риском развития пищевой сенсibilизации, в меньшей степени сенсibilизации к эпидермальным и грибковым аллергенам.

## Особенности бронхиальной астмы у детей с паразитогами

Бронхиальная астма – гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и диагностируется по респираторным симптомам свистящего дыхания, одышки, чувства стеснения в груди или кашля, переменных по длительности и интенсивности, в сочетании с обратимой обструкцией дыхательных путей (Клинические рекомендации «Бронхиальная астма у детей», 2019). Бронхиальная астма, занимающая первое место среди хронической бронхолегочной патологии у детей, требует постоянного мониторинга течения заболевания, оценки уровня контроля и выявления факторов, способных вызвать обострение. При изучении клинического течения бронхиальной астмы нами было установлено, что атопическая форма заболевания отмечалась у всех исследуемых детей, независимо от наличия паразитога. По степени тяжести у пациентов 1-й группы достоверно чаще встречалась легкая интермиттирующая БА (46,7 %;  $p=0,041$ ,  $\chi^2=4,188$ ), среди инвазированных паразитами детей, напротив – легкая и среднетяжелая персистирующая бронхиальная астма, хотя различия не были статистически значимы. Тяжелая персистирующая БА отмечена только у 2,2 % пациентов в 1-й группе (рис. 19).

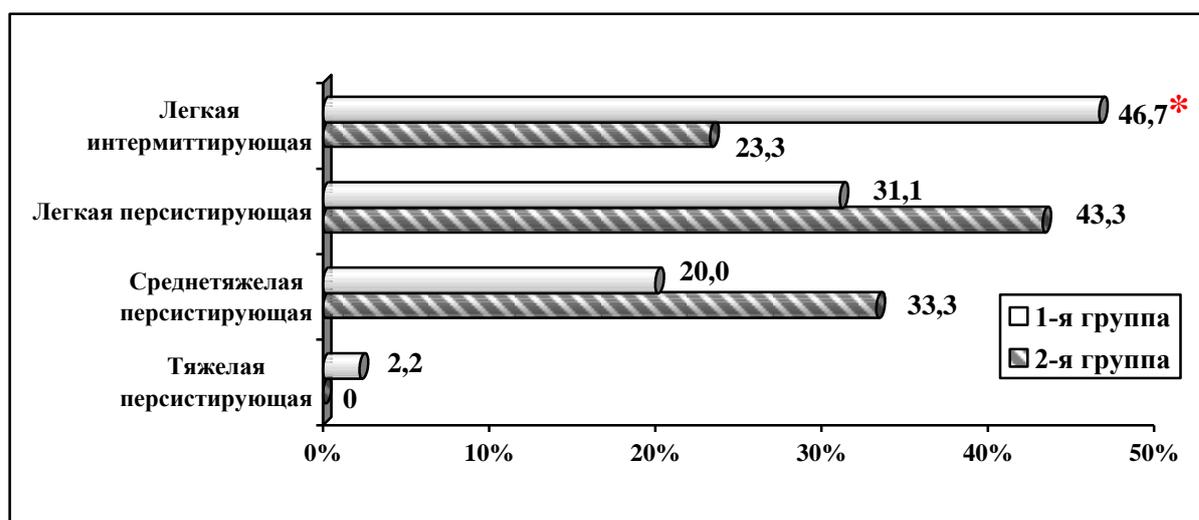


Рис. 19. Степень тяжести бронхиальной астмы у детей в группах сравнения (\* –  $p<0,05$ )

*По данным ряда исследований, паразитарная инвазия способствует сокращению периодов ремиссии и увеличению частоты обострений аллергических заболеваний, что обусловлено особенностями жизненного цикла паразитов, высокой частотой реинвазий и повторных инвазий у детей (Куропатенко М.В., 2006).*

*В нашем исследовании, обострения бронхиальной астмы, сопровождающиеся симптомами свистящего дыхания, одышки, чувством стеснения в груди или кашлем имели место у всех детей, независимо от наличия паразитоза. При этом у неинвазированных детей с бронхиальной астмой значимо чаще отмечались редкие обострения ( $p=0,013$ ). У детей с паразитарной инвазией, напротив, наблюдались частые обострения ( $p=0,119$ ).*

*Основной задачей фармакотерапии бронхиальной астмы является контроль над болезнью при применении наименьшего возможного количества лекарственных препаратов. Объем базисной противовоспалительной терапии у детей с бронхиальной астмой в нашем исследовании определялся в соответствии с клиническими рекомендациями «Бронхиальная астма у детей» (2019). Так, антагонисты лейкотриеновых рецепторов использовались у 23,3 и 14,8 % пациентов в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,333$ ,  $\chi^2=0,937$ ). Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), являющиеся наиболее эффективными препаратами и рекомендованные в качестве препаратов первой линии терапии для контроля над бронхиальной астмой любой степени тяжести в виде монотерапии или в составе комбинации, применяли 39,5 % детей без инвазии и 40,7 % больных паразитозами ( $p=0,809$ ,  $\chi^2=0,058$ ). ИГКС в комбинации с длительно действующими  $B_2$ -агонистами (ДДБА) использовали 37,2 % пациентов 1-й группы и 44,4 % – во второй ( $p=0,630$ ,  $\chi^2=0,231$ ). Необходимость в использовании средств «скорой помощи» (в большинстве случаев это были короткодействующие  $B_2$ -агонисты (КДБА)) отмечалось у 42,2 % неинвазированных детей с БА и у 70,0 % пациентов с БА и паразитозами*

( $p=0,016$ ,  $\chi^2=4,52$ ). В стационарном лечении с целью купирования среднетяжелых и тяжелых обострений бронхиальной астмы нуждались 26,7 % детей 1-й группы, 40,7 % – во второй ( $p=0,225$ ,  $\chi^2=1,471$ ). Аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ) получали 24,0 % неинвазированных детей и 38,5 % больных бронхиальной астмой в сочетании с паразитами ( $p=0,152$ ,  $\chi^2=2,048$ ).

При этом, несмотря на адекватный объем базисной противовоспалительной терапии, неконтролируемое и частично контролируемое течение заболевания значимо чаще наблюдалось у инвазированных детей с бронхиальной астмой, по сравнению с пациентами без инвазии (табл. 12). Контролируемая бронхиальная астма установлена только у 14,3 % детей 1-й группы.

Таблица 12

Уровень контроля бронхиальной астмы у детей  
в группах сравнения (%)

Уровень контроля	Группы		Значение $p$ ( $\chi^2$ )
	1-я	2-я	
Контролируемая	14,3	0	<b>0,039 (4,276)</b>
Частично контролируемая	57,1	33,3	<b>0,038 (4,309)</b>
Неконтролируемая	28,6	66,7	<b>0,0012 (10,426)</b>
Итого...	100	100	–

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона).

Аллергический ринит сопутствовал бронхиальной астме в 78,6 и 77,8 % случаев в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,91$ ,  $\chi^2=0,013$ ), у 20,0 % детей в каждой группе он сочетался с симптомами аллергического конъюнктивита ( $p=0,768$ ,  $\chi^2=0,087$ ). Атопический дерматит наблю-

дался у 33,3 % детей с БА и паразитами и лишь у 17,8 % неинвазированных пациентов ( $p=0,122$ ,  $\chi^2=2,388$ ).

Также нами было выявлено повышение уровня общего IgE у 88,9 % неинвазированных детей с бронхиальной астмой и у 73,3 % больных с БА и паразитами ( $p=0,076$ ,  $\chi^2=2,051$ ). Гиперэозинофилия периферической крови, напротив, достоверно чаще встречалась у пациентов с БА и паразитарной инвазией (68,8 %) и лишь у 41,1 % неинвазированных больных ( $p=0,024$ ,  $\chi^2=4,419$ ).

Результаты проведенного кожного аллергического тестирования показали, что у всех детей с бронхиальной астмой, независимо от наличия паразитарной инвазии, ведущую роль занимали бытовые аллергены. В группе неинвазированных больных с БА, также как и у детей с БА и паразитами наиболее часто отмечалась бытовая аллергия – 76,7 и 90,9 % ( $p=0,180$ ); реже эпидермальная 70,8 и 83,3 % ( $p=0,347$ ), пыльцевая 68,2 и 71,4 % ( $p=0,837$ ), пищевая 50,0 и 62,5 % ( $p=0,436$ ) и грибковая – 50,0 и 60,0 % соответственно ( $p=0,639$ ). Среди ведущих бытовых аллергенов были зарегистрированы в 1-й группе – *Dermatophagoides pteronyssinus* (82,8 %), домашняя пыль (76,7 %) и *Dermatophagoides farina* (75,9 %); во 2-й группе – домашняя пыль и клещ *Dermatophagoides pteronyssinus* (по 95,5 %), *Tyrophagus putrescentiae* (90,6 %). У детей с бронхиальной астмой и паразитами достоверно чаще определялась аллергия к домашней пыли ( $p=0,007$ ); аллергенам шерсти собаки ( $p=0,008$ ) и морской свинки ( $p=0,001$ ); кукурузной муке ( $p=0,027$ ), рыбе (хек), ( $p=0,034$ ), грецкому ореху ( $p=0,034$ ), ананасу ( $p=0,018$ ), грейпфруту ( $p=0,01$ ) и землянике ( $p=0,018$ ); грибкам *Aspergillus fumigatus* ( $p=0,036$ ) и *Candida albicans* ( $p=0,024$ ), по сравнению с пациентами 1-й группы. У детей с бронхиальной астмой в 1-й группе, напротив, значимо чаще отмечались положительные результаты кожного тестирования к пыльцевым аллергенам (одуванчику ( $p=0,012$ ), полыни ( $p=0,042$ ), тимофеевке ( $p=0,022$ )). Выявление специфической аллергической сенсibilизации *in vitro* – определение титра sIgE показало,

*что у детей в 1-й группе наиболее часто определялась бытовая (72,2 %), реже пищевая (69,2 %), пыльцевая и эпидермальная (по 55,6 %) сенсibilизация; в группе пациентов с БА и паразитозами – сенсibilизация к бытовым, пищевым, эпидермальным и грибковым аллергенам, хотя различия не достигли статистической значимости.*

*Функция внешнего дыхания была оценена у 21 ребенка с бронхиальной астмой методом спирометрии. Данное исследование проводилось детям старше 5-летнего возраста, способным адекватно участвовать в исследовании, прилагая достаточные волевые усилия. Анализ результатов спирометрического исследования показал нарушение бронхиальной проходимости у 27,3 % детей 1-й группы и у 60,0 % – во второй ( $p=0,004$ ,  $\chi^2=8,333$ ). Нарушение функции внешнего дыхания у этих детей сопровождалось снижением основных показателей – форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха за первую секунду более чем на 20 % от должного значения.*

*Также нами был проведен цитологический анализ бронхиального секрета у детей с бронхиальной астмой, неинвазированных и инвазированных паразитами. Полученные данные показали, что более высокий средний уровень лимфоцитов, макрофагов и эозинофилов бронхиального секрета был отмечен у неинвазированных детей с бронхиальной астмой. Средний уровень нейтрофилов был выше у пациентов с бронхиальной астмой и паразитозами, однако различия не достигли статистической значимости (табл. 13).*

*Полученные в результате исследования данные позволили нам сделать выводы о том, что бронхиальная астма у детей с паразитозами характеризуется более тяжелым течением с частыми обострениями, снижением уровня контроля над заболеванием, увеличением потребности в КДБА, несмотря на адекватный объем базисной противовоспалительной терапии; гиперэозинофилией периферической крови; более выраженным нарушением бронхиальной проходимости по данным спирометрии;*

развитием преимущественно бытовой, пищевой и эпидермальной сенсибилизации по данным кожного аллергологического тестирования и уровню sIgE сыворотки крови.

Таблица 13

Клеточный состав бронхиального секрета у неинвазированных и инвазированных детей с бронхиальной астмой (%)

Клеточный состав	Группы				p
	1-я		2-я		
	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	
Нейтрофилы	23	47 [26; 54]	13	50 [28; 50]	0,202
Лимфоциты	23	9 [6; 18]	13	8 [3; 15]	0,721
Макрофаги	23	5 [3; 6]	13	4 [2; 5]	0,580
Эозинофилы	23	2 [0; 8]	13	0 [0; 3]	0,181

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  (U-критерий Манна Уитни)

### Особенности аллергического ринита у детей с паразитогами

Аллергический ринит – IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызванное воздействием сенсибилизирующего (причинно-значимого) аллергена и проявляющееся как минимум двумя симптомами – чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа (Клинические рекомендации «Аллергический ринит у детей», 2019). Аллергический ринит в зависимости от природы патогенетически значимого аллергена может иметь сезонный или круглогодичный характер. В нашем исследовании у большинства пациентов 1-й группы аллергический ринит имел круглогодичный характер (61,8 %) и у 38,2 % наблюдались исключительно сезонные обострения. Аналогичные данные были получены и у инвазированных паразитами детей с АР: круглогодичное течение отмечено у 76,7 %, сезонное – у 23,3 %, ( $p=0,164$ ,  $\chi^2=1,937$ ). Интермит-

тирующий аллергический ринит установлен у 7,3 % пациентов в 1-й группе и ни у одного ребенка во второй. Персистирующий АР легкой степени имел место у 67,2 % неинвазированных больных и у 43,3 % детей с паразитами; средней степени тяжести – у 25,5 и 56,7 % пациентов в 1-й и во 2-й группах соответственно (табл. 14).

Таблица 14

*Продолжительность симптомов и степень тяжести аллергического ринита у детей в группах сравнения*

Аллергический ринит	Группы				Значения $p$ ( $\chi^2$ )
	1-я		2-я		
	$n$	%	$n$	%	
Интермиттирующий	4	7,3	0	0	–
Персистирующий легкий	37	67,2	13	43,3	<b>0,032 (4,593)</b>
Персистирующий среднетяжелый	14	25,5	17	56,7	<b>0,004 (8,162)</b>
Итого...	55	100	30	100	–

*Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона)*

Аллергический ринит в части случаев сопровождался симптомами аллергического конъюнктивита (зуд в глазах, слезотечение, гиперемия конъюнктивы) как у пациентов без инвазии – 29,1 %, так и у инвазированных больных – 20,0 %, ( $p=0,360$ ,  $\chi^2=0,836$ ).

Основной целью терапии аллергического ринита является достижение контроля над болезнью. В нашем исследовании облегчение симптомов АР сопровождалось использованием кромонов у 18,2 и 23,3 % детей в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,215$ ,  $\chi^2=2,477$ ). Большинство пациентов с аллергическим ринитом для лечения использовали интраназальные и пероральные антигистаминные препараты – 92,7 и 90,0 % детей в 1- и 2-й

группах, ( $p=0,49$ ,  $\chi^2=0,0006$ ). Необходимость применения интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС) отмечалась с одинаковой частотой у неинвазированных (69,1 %) и инвазированных (66,7 %) больных с АР ( $p=0,818$ ,  $\chi^2=0,053$ ). АСИТ получали 34,8 % детей с аллергическим ринитом и паразитозами и 26,8 % детей без инвазии ( $p=0,368$ ,  $\chi^2=0,113$ ).

Среди пациентов с АР, равно как и во всей выборке детей с аллергическими заболеваниями, не выявлено статистически значимых различий по количеству детей с повышенным уровнем общего IgE: 81,8 и 76,7 % в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,388$ ,  $\chi^2=0,008$ ). Высокий уровень эозинофилов крови был установлен у 21,8 % детей без инвазии и у 56,7 % детей с АР и паразитозами ( $p=0,033$ ,  $\chi^2=3,354$ ). Средний уровень эозинофилов составил  $3,70 \pm 0,36$  и  $7,86 \pm 1,22$  % в 1- и 2-й группах соответственно,  $p=0,002$ .

Более высокий средний уровень эозинофилов назального секрета также установлен у инвазированных паразитами детей с аллергическим ринитом, хотя значимых различий получено не было (табл. 15).

Таблица 15

Клеточный состав назального секрета у неинвазированных и инвазированных детей с аллергическим ринитом (%)

Клеточный состав	Группы				p
	1-я		2-я		
	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	
Нейтрофилы	55	52 [34; 63]	30	45 [34; 54]	0,175
Лимфоциты	55	8 [6; 18]	30	14 [3; 21]	0,836
Моноциты	55	3 [1; 5]	30	2 [0; 4]	0,770
Эозинофилы	55	2 [0; 7]	30	3 [0; 10]	0,480

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  (U-критерий Манна Уитни).

Средний уровень других клеточных элементов, таких как нейтрофилы и моноциты, был выше у пациентов с АР в 1-й группе ( $p > 0,05$ ).

Кожное аллергологическое тестирование, необходимое для определения причинно-значимых аллергенов у детей с аллергическим ринитом показало: у неинвазированных детей с АР значимо чаще определялась пыльцевая аллергия ( $p = 0,001$ ), без достоверности различий – грибковая (56,3 %,  $p = 0,310$ ). При этом у данных пациентов значимо чаще отмечались положительные результаты кожного аллерготестирования к аллергенам ольхи (90,5 %,  $p = 0,013$ ), грибкам *Penicillium notatum* и *Cladosporium herbarum* (54,5 %,  $p = 0,019$  и 27,3 %,  $p = 0,028$ ). У детей с АР и паразитарной инвазией, напротив, наиболее часто отмечалась бытовая, эпидермальная и пищевая аллергия, хотя, в сравнении с 1-й группой, различия не достигли статистической значимости ( $p = 0,421$ ,  $p = 0,580$ ,  $p = 0,624$  соответственно). Достоверно чаще у этих пациентов определялась аллергия к домашней пыли (83,3 %,  $p = 0,009$ ), морской свинке (63,2 %,  $p = 0,018$ ) и шерсти собаки (55,0 %,  $p = 0,016$ ); кукурузной (50,0 %,  $p = 0,001$ ) и пшеничной муке (47,1 %,  $p = 0,012$ ), форели (50,0 %,  $p = 0,023$ ), грейпфруту (60,0 %,  $p = 0,004$ ), ананасу (50,0 %,  $p = 0,023$ ).

По результатам определения sIgE у детей с аллергическим ринитом в 1-й группе наиболее часто отмечалась бытовая (83,3 %,  $p = 0,869$ ), пыльцевая (82,5 %,  $p = 0,537$ ) и грибковая сенсibilизация (25,0 %,  $p = 0,576$ ); у детей с АР и паразитами – сенсibilизация к пищевым и эпидермальным аллергенам ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, аллергический ринит у детей с паразитами имеет персистирующее течение легкой и средней степени тяжести; сопровождается частыми обострениями, значимым повышением уровня эозинофилов периферической крови; формированием преимущественно бытовой, эпидермальной и пищевой аллергии по данным кожного аллерготестирования, пищевой и эпидермальной сенсibilизации по результатам определения sIgE сыворотки крови.

### **Особенности атопического дерматита у детей с паразитозами**

*Атопический дерматит – мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения (Клинические рекомендации «Атопический дерматит у детей», 2016). Атопический дерматит в типичных случаях развивается у лиц с наследственной предрасположенностью, начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте, значительно нарушает качество жизни больных и может быть первой ступенью в формировании «атопического марша» у детей (Zheng T. et al., 2011). В нашем исследовании среди больных атопическим дерматитом преобладала детская стадия заболевания, как у инвазированных паразитами детей, так и у пациентов без инвазии (73,3 и 57,5 % соответственно,  $p=0,171$ ,  $\chi^2=1,872$ ). Младенческая стадия, формирующаяся с периода новорожденности и до 2 лет жизни, отмечалась у 30,0 % детей в 1-й группе и у 20,0 % – во второй ( $p=0,343$ ,  $\chi^2=0,97$ ). Подростковая стадия, наблюдающаяся у детей старше 12 лет, была выявлена у 12,5 % пациентов с АтД без паразитоза и у 6,7 % детей с инвазией ( $p=0,421$ ,  $\chi^2=0,648$ ). При этом более чем у половины неинвазированных и инвазированных больных атопическим дерматитом отмечался переход из младенческой стадии в детскую, а затем подростковую (68,3 и 66,7 % соответственно,  $p=0,941$ ,  $\chi^2=0,005$ ).*

*По распространенности кожных высыпаний также не было получено статистически значимых различий у неинвазированных и инвазированных детей с атопическим дерматитом. Так, ограниченная локализация патологического процесса наблюдалась у 25,0 % детей в 1-й группе и у 20,0 % – во второй, ( $p=0,622$ ,  $\chi^2=0,243$ ). Распространенный характер поражения кожи отмечался у 72,5 и 76,7 % детей ( $p=0,693$ ,  $\chi^2=0,156$ ); диффузный – у 2,5 и 3,3 % ( $p=0,836$ ,  $\chi^2=0,043$ ) в 1- и 2-й группах соответственно.*

Проведенная оценка степени тяжести атопического дерматита у детей в группах сравнения показала, что заболевание легкой степени тяжести достоверно чаще наблюдалось у пациентов без инвазии, у детей с паразитогами, напротив, значимо чаще регистрировалось среднетяжелое течение. Тяжелое течение атопического дерматита имело место у 5,0 % детей в 1-й группе и у 6,7 % пациентов во второй, что статистически не различалось (табл. 16).

Таблица 16

Степень тяжести атопического дерматита у детей  
в группах сравнения

Степень тяжести	Группы				Значение $p$ ( $\chi^2$ )
	1-я		2-я		
	$n$	%	$n$	%	
Легкая	19	47,5	3	10,0	<b>0,0008 (11,186)</b>
Средняя	19	47,5	25	83,3	<b>0,002 (9,428)</b>
Тяжелая	2	5,0	2	6,7	0,766 (0,088)
Итого...	40	100	30	100	–

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона)

Анализ анамнестических данных у обследованных детей показал, что редкие обострения значимо чаще отмечались у детей без паразитоза ( $p = 0,043$ ,  $\chi^2 = 4,088$ ). Среди инвазированных паразитами больных АтД преобладали частые обострения, при этом заболевание принимало непрерывно-рецидивирующее течение. Причем 55,6 % инвазированных и 43,9 % неинвазированных детей указывали на связь обострения АтД с употреблением продуктов питания ( $p = 0,334$ ,  $\chi^2 = 0,933$ ).

Среди сопутствующей патологии у детей с атопическим дерматитом одинаково часто встречался аллергический ринит – у 20,0 % па-

циентов в 1-й группе и у 23,3 % – во второй ( $p=0,737$ ,  $\chi^2=0,113$ ). У одного ребенка с атопическим дерматитом без паразитарной инвазии была выявлена бронхиальная астма (2,5 %), и один ребенок обращался за медицинской помощью по поводу острой крапивницы (2,5 %).

Повышение уровня общего IgE установлено у 66,7 % больных с атопическим дерматитом и паразитозами и у 52,5 % пациентов без инвазии ( $p=0,312$ ,  $\chi^2=1,418$ ). Увеличение эозинофилов крови достоверно чаще наблюдалось у детей с АтД и паразитарной инвазией (62,1 %), в 1-й группе исследуемых – у 21,9 % ( $p=0,0007$ ,  $\chi^2=10,269$ ).

По результатам кожного аллергологического тестирования у детей с атопическим дерматитом и паразитозами несколько чаще определялась эпидермальная (87,6 %,  $p=0,102$ ), бытовая (83,3 %,  $p=0,137$ ), пищевая (50,0 %,  $p=0,740$ ) и грибковая аллергия (50,0 %,  $p=0,709$ ), в сравнении с неинвазированными пациентами. При этом среди детей данной группы достоверно чаще отмечалась аллергия на домашнюю пыль (83,3 %,  $p=0,022$ ). У пациентов с атопическим дерматитом в 1-й группе значимо чаще регистрировались положительные результаты кожного тестирования к аллергенам березы, дуба, ольхи, одуванчика, полевицы, полыни, мятлика и подсолнечника ( $p=0,046$ ).

По результатам определения аллергенспецифических IgE у инвазированных детей с атопическим дерматитом, равно как и у пациентов без инвазии, наиболее часто регистрировалась пищевая сенсibilизация (100 и 90,9 % соответственно;  $p=0,106$ ,  $\chi^2=1,559$ ). Наряду с развитием пищевой сенсibilизации у пациентов 1-й группы определялась аллергия к эпидермальным (57,1 %,  $p=0,151$ ) и бытовым аллергенам (45,0 %,  $p=0,555$ ); во второй группе исследуемых – к пыльцевым аллергенам (28,6 %,  $p=0,605$ ).

Лечение детей с атопическим дерматитом включало элиминационные мероприятия, диету, гипоаллергенный режим, местную и системную фармакотерапию, коррекцию сопутствующей патологии, обучение боль-

ного, реабилитацию. Объем терапии при АтД определялся выраженностью клинических проявлений. При этом для лечения атопического дерматита 52,5 % пациентов 1-й группы и 66,7 % детей 2-й группы использовали топические глюкокортикостероиды, ( $p=0,234$ ,  $\chi^2=1,418$ ). Наличие бактериальных и грибковых осложнений стало показанием для применения комбинации ГКС с антибактериальными и противогрибковыми препаратами местного действия у 7,5 и 10,0 % пациентов в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,711$ ,  $\chi^2=0,137$ ). Несколько чаще при атопическом дерматите у инвазированных больных использовались антигистаминные препараты, чем в первой группе исследуемых, однако различия не были статистически значимы ( $p=0,369$ ,  $\chi^2=0,112$ ).

Учитывая вышесказанное, можно сделать заключение о том, что атопический дерматит у детей с паразитозами характеризуется преимущественно среднетяжелым и тяжелым течением с частыми обострениями, повышением уровня общего IgE и эозинофилов крови, формированием поливалентной аллергии по данным кожного алерготестирования, пищевой сенсibilизации по результатам определения специфического IgE сыворотки крови.

Паразиты в процессе своего роста и развития активно вмешиваются в функционирование иммунной системы человека, что приводит к снижению местного и общего иммунитета, способствует проникновению в организм инфекции и развитию воспалительного процесса (Гурбанова Э.В., 2010; Ершова И.Б., 2014).

Анализ перенесенных заболеваний, отражающих состояние иммунной реактивности у исследуемых детей, показал, что практически каждый ребенок из 1- и 2-й групп в течение жизни перенес острое респираторное заболевание (98,7 и 100 % соответственно;  $p=0,339$ ,  $\chi^2=0,173$ ). Более чем 3/4 неинвазированных и инвазированных детей с АЗ болели бронхитами, около 10 % пациентов в каждой группе перенесли пневмонию,  $p=0,311$ ,  $\chi^2=0,243$ . Забо-

левания ЛОР-органов отмечались у 20,4 % детей без инвазии и лишь у 7,1 % детей с паразитозами ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=8,219$ ). Хронические очаги инфекции (аденоидит, тонзиллит, отит, бронхит) чаще выявлялись у пациентов 1-й группы – 13,3 %, по сравнению со второй – 9,8 %,  $p=0,249$ ,  $\chi^2=0,459$ .

Результаты иммунологического обследования выявили значимое снижение абсолютного числа лимфоцитов ( $p=0,001$ ), их процентного содержания ( $p=0,671$ ) у детей с АЗ и паразитозами, в сравнении с неинвазированными пациентами. Снижение показателей фагоцитарного звена иммунитета наблюдалось у пациентов обеих групп ( $p>0,05$ ). Определение уровня общего IgG у исследуемых детей также не выявило статистически значимых различий между группами (табл. 17). При этом у пациентов с АЗ и паразитозами достоверно чаще наблюдалось снижение уровня общего IgA ( $p=0,006$ ) и повышение уровня общего IgM ( $p=0,014$ ). Средний уровень общего IgA также был ниже у пациентов 2-й группы, однако статистически значимых различий получено не было (табл. 18). В группе инвазированных детей с АЗ также значимо чаще отмечалось повышение С-реактивного белка и циркулирующих иммунных комплексов ( $p=0,03$ ;  $p=0,001$ ), что, вероятно, свидетельствует об активации аутоиммунных процессов у пациентов с сочетанной патологией.

В нашем исследовании аллергические заболевания у детей сопровождались частым поражением желудочно-кишечного тракта – 49,5 %, что расценивается рядом авторов как коморбидное состояние (Денисов М.Ю., 2013). Нами было выявлено, что у детей с АЗ и паразитарной инвазией симптомы поражения ЖКТ, такие как тошнота, изжога, метеоризм и неустойчивый стул, абдоминальный болевой синдром различной локализации, встречаются достоверно чаще, чем у пациентов без инвазии (62,9 и 36,0 % соответственно,  $p=0,001$ ), (табл. 19).

Таблица 17

Содержание основных классов иммуноглобулинов (А, М, G) у детей в группах сравнения, n (%)

Уровень Ig	Группы						p		
	1-я группа			2-я группа					
	1	2	3	4	5	6	p <sup>1-4</sup>	p <sup>2-5</sup>	p <sup>3-6</sup>
	IgA	IgM	IgG	IgA	IgM	IgG			
Низкий	8 (13,6)	13 (22,0)	10 (16,9)	10 (22,2)	2 (4,4)	4 (8,9)	<b>0,006</b>	<b>0,014</b>	0,452
Средний	37 (62,7)	39 (66,1)	39 (66,1)	14 (31,1)	31 (68,9)	34 (75,6)			
Высокий	14 (23,7)	7 (11,9)	10 (16,9)	21 (46,7)	12 (26,7)	7 (15,6)			
Итого...	59 (100)	59 (100)	59 (100)	45 (100)	45 (100)	45 (100)	–	–	–

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона)

81

Таблица 18

Средний уровень иммуноглобулинов А, М, G у детей в группах сравнения, мг/мл

Иммуноглобулины	Группы				p
	1-я группа		2-я группа		
	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	n	Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	
Ig A	50	11,15 [8,4; 15,0]	43	4,0 [0,9; 5,6]	0,086
Ig M	50	1,17 [0,94; 1,5]	43	1,3 [0,9; 1,7]	0,553
Ig G	50	11,15 [8,4; 15,0]	43	10,6 [9,0; 12,0]	0,603

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  (U-критерий Манна-Уитни)

Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта у детей  
в группах сравнения (n=262)

Симптомы	Группы				p
	1-я (n=150)		2-я (n=112)		
	n	%	n	%	
Изменение аппетита	12	8,0	16	14,3	0,331
Тошнота	55	36,7	70	62,5	<b>0,001</b>
Рвота	8	5,3	6	5,4	0,817
Изжога	1	0,7	9	8,0	<b>0,004</b>
Отрыжка	11	7,3	11	9,8	0,735
Налет на языке	41	27,3	44	39,3	0,065
Неприятный запах изо рта	28	18,7	19	16,9	0,721
Метеоризм	30	20,0	43	38,4	<b>0,004</b>
Неустойчивый стул	19	12,7	31	27,7	<b>0,008</b>
Запоры	15	10,0	15	13,4	0,394
Боли в эпигастральной области	26	17,3	33	29,5	<b>0,035</b>
Боли в околопупочной области	20	13,3	44	39,3	<b>0,001</b>
Боли в правом подреберье	16	10,7	26	23,2	<b>0,01</b>

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона)

Изменения в биохимическом анализе крови в виде повышения общего билирубина и холестерина, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы отмечались у 13,3 % пациентов 1-й группы и 45,5 % – второй группы ( $p=0,003$ ). Признаки нарушения кишечного всасывания (повышенное содержание йодофильных бактерий, перевариваемой и неперевариваемой

клетчатки, жирных кислот, мышечных волокон) достоверно чаще встречались у инвазированных детей с АЗ (табл. 20).

Таблица 20

Характеристика поражения желудочно-кишечного тракта  
у детей в группах сравнения (n=262)

Лабораторно-инструментальные данные	Группы				p
	1-я (n=150)		2-я (n=112)		
	n	%	n	%	
Отклонение от нормы биохимических показателей	20	13,3	51	45,5	<b>0,003</b>
Признаки нарушения кишечного всасывания	13	19,4	25	47,2	<b>0,008</b>
Перегиб желчного пузыря	30	60,0	26	59,1	0,929
Реактивные изменения печени	23	50,0	25	62,5	0,244
Увеличение размеров печени	1	0,8	8	9,5	<b>0,002</b>
Реактивные изменения поджелудочной железы	25	54,3	18	52,9	0,901
Увеличение размеров селезенки	5	5,5	2	3,8	0,643
Дискинезия желчевыводящих путей	31	28,4	33	41,3	0,066
Хронический гастродуоденит	24	23,2	26	31,3	0,220
Гипертрофический гастрит	10	14,9	16	30,2	0,050
Фолликулярный дуоденит	5	7,5	19	35,8	<b>0,001</b>
Сочетанная патология ЖКТ	37	55,2	29	54,7	0,623

Примечание. Различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона)

По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости реактивные изменения и увеличение размеров печени, дискинезия

желчного пузыря и желчевыводящих путей также значимо чаще выявлялись у детей с аллергическими заболеваниями и паразитозами, по сравнению с неинвазированными пациентами. Хронический гастродуоденит регистрировался у 23,2 % детей в 1-й группе и у 31,3 % – во второй ( $p=0,220$ ). Анализ результатов фиброэзофагогастродуоденоскопии показал, что в группе детей с АЗ и паразитарной инвазией преобладала эндоскопическая картина гипертрофического гастрита – 30,2 % ( $p=0,05$ ) и фолликулярного дуоденита – 35,8 % ( $p=0,001$ ). Среди неинвазированных детей с АЗ чаще наблюдался поверхностный гастродуоденит ( $p>0,05$ ). У 3,0 % пациентов 1-й группы был выявлен эрозивный гастрит, у 7,5 % детей не было признаков поражения слизистой оболочки желудка и/или 12-перстной кишки. Наличие гастроэзофагеального рефлюкса выявлено у 25,0 % пациентов в 1-й группе и у 7,7 % – во второй,  $p>0,05$ . Сочетанная патология, являющаяся характерной особенностью хронических заболеваний органов пищеварения у детей (Ахметова Р.А., 2008), одинаково часто наблюдалась среди пациентов 1- и 2-й групп ( $p=0,623$ ).

Среди других сопутствующих заболеваний и патологических состояний органов и систем у детей 1- и 2-й групп исследования отмечались: заболевания центральной нервной системы (35,3 и 40,2 % соответственно,  $p=0,082$ ), заболевания сердечно-сосудистой системы (7,0 и 11,6 %,  $p=0,059$ ), болезни мочевыделительной системы (12,7 и 9,7 %,  $p=0,216$ ). Железодефицитная анемия несколько чаще наблюдалась у больных с АЗ и паразитарной инвазией (13,4 %), чем в 1-й группе исследуемых (7,2 %), ( $p=0,118$ ).

Таким образом, можно отметить, что у детей с АЗ паразитарная инвазия значимо чаще сопровождается патологией ЖКТ, которая протекает преимущественно с диспепсическим и болевым абдоминальным синдромом, характеризуется изменениями биохимических показателей крови и признаками нарушения кишечного всасывания, поражением печени и функциональными нарушениями желчевыводящих путей, хроническим

воспалением слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. Паразиты в организме ребенка с аллергическим заболеванием вызывают снижение иммунной реактивности, сопровождающееся дисиммуноглобулинемией со снижением уровня общего IgA и повышением общего IgM.

На конечном этапе исследования всем детям с установленной паразитарной инвазией была проведена эрадикационная антипаразитарная терапия. Выбор препарата осуществлялся в зависимости от выявленного паразита (приложение). При этом все родители/опекуны подписали добровольное информированное согласие на лечение. Длительность наблюдения за детьми с аллергическими заболеваниями составила в среднем 3 года. Динамику основных клинических симптомов аллергических заболеваний и результатов повторного аллергологического обследования у детей оценивали в конце периода наблюдения. При этом после проведенной противопаразитарной терапии и при дальнейшем катамнестическом наблюдении определились значимые изменения клинического течения аллергических заболеваний у ранее инвазированных больных.

Определение степени тяжести аллергических заболеваний у ранее инвазированных больных показало, что противопаразитарная терапия оказывает положительное влияние на течение аллергического синдрома. Так, в группе ранее инвазированных пациентов наблюдалось увеличение количества детей с легкой интермиттирующей ( $p=0,0001$ ) и легкой персистирующей бронхиальной астмой ( $p=0,052$ ), число пациентов со средней персистирующей степенью тяжести, напротив, уменьшилось ( $p=0,0098$ ). Отмечались также значимые изменения степени тяжести заболеваний у детей с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом в группе ранее инвазированных пациентов: у 40 % детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом заболевание приобрело легкий характер течения. Улучшение клинического течения атопического дерматита от средней до легкой степени тяжести наблюдалось у 30,0 % детей, от тяжелой до среднетяжелой степени тяжести – у 6,7 % пациентов (табл. 21).

Таблица 21

Степень тяжести аллергических заболеваний у детей 2-й группы исследования до и после эрадикационной антипаразитарной терапии

Степень тяжести аллергических заболеваний	До		После		Значение р ( $\chi^2$ )
	n	%	n	%	
<b>Бронхиальная астма</b>					
Легкая интермиттирующая	7	23,3	22	73,3	<b>0,0001 (15,017)</b>
Легкая персистирующая	13	43,3	6	20,0	0,052 (3,774)
Среднетяжелая персистирующая	10	33,3	2	6,7	<b>0,0098 (6,667)</b>
<b>Аллергический ринит</b>					
Интермиттирующая	0	0	0	0	–
Персистирующая легкая	13	43,3	25	83,3	<b>0,0013 (10,335)</b>
Персистирующая среднетяжелая	17	56,7	5	16,7	<b>0,0013 (10,335)</b>
<b>Атопический дерматит</b>					
Легкая	3	10,0	12	40,0	<b>0,0073 (7,2)</b>
Среднетяжелая	25	83,3	18	60,0	<b>0,045 (4,022)</b>
Тяжелая	2	6,7	0	0	0,137 (2,209)

Примечание. Различия статистически значимы при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона)

После проведенной противопаразитарной терапии также значительно уменьшилось число обострений аллергических заболеваний у всех детей, независимо от нозологии. При этом стойкая длительная ремиссия (более 1 года) регистрировалась у 18,2 % детей с бронхиальной астмой, у 10,5 % – с аллергическим ринитом и у 41,2 % пациентов с атопическим дерматитом.

Изменился и объем базисной противовоспалительной терапии среди всех пациентов данной группы. Регресс кожных проявлений АД способствовал ограничению применения местных глюкокортикостероидов у 40,0 % больных. Уменьшилось использование интраназальных ГКС у детей с аллергическим ринитом с 66,7 до 59,1 % ( $p = 0,592$ ,  $\chi^2 = 0,287$ ), при

этом прием антигистаминных препаратов сопровождался хорошим терапевтическим эффектом у 26,7 % детей. В начале наблюдения у пациентов с бронхиальной астмой в качестве средств базисной противовоспалительной терапии использовались антагонисты лейкотриеновых рецепторов (14,8 % пациентов), после противопаразитарной терапии – у 24,0 % ( $p=0,317$ ,  $\chi^2=1,002$ ). В ингаляционных глюкокортикостероидах нуждались 40,7 % больных БА и паразитозами, после антипаразитарного лечения – 44,0 % ( $p=0,793$ ,  $\chi^2=0,068$ ). При этом уменьшилось число детей, использующих комбинацию ИГКС с ДДБА от 44,4 до 24,0 % ( $p=0,100$ ,  $\chi^2=2,7$ ). Необходимость применения короткодействующих бронхолитиков в качестве средств неотложной помощи наблюдалось у 36,7 % детей, до лечения – у 70,0 %,  $p=0,0072$ ,  $\chi^2=10,248$ . Лечение в условиях стационара с целью купирования приступов бронхиальной астмы не было отмечено ни у одного пациента среди ранее инвазированных больных, что свидетельствовало об отсутствии тяжелых обострений. Эрадикационная антипаразитарная терапия у всех ранее инвазированных больных с острой аллергической крапивницей способствовала полному регрессу клинических симптомов заболевания.

Эозинофилия периферической крови, назального и бронхиального секретов также оценивалась в динамике у пациентов 2-й группы исследования после противопаразитарной терапии, т.е. в конце периода наблюдения. На начальном этапе наблюдения эозинофилия крови наблюдалась у 60,7 % инвазированных паразитами детей с АЗ и лишь у 29,3 % пациентов без инвазии ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=29,167$ ). После антипаразитарной терапии число больных с повышенным уровнем эозинофилов крови во 2-й группе исследуемых значительно уменьшилось – с 60,7 до 25,0 % ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=27,726$ ), и сохранялось в дальнейшем практически на одном уровне (рис. 20).

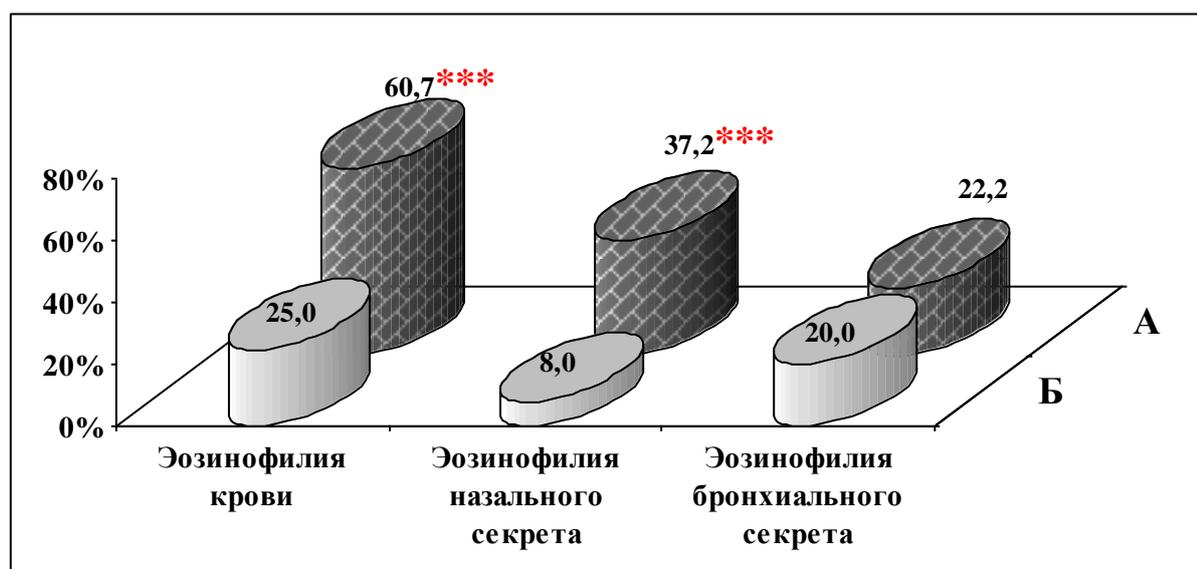


Рис. 20. Динамика эозинофилии крови, назального и бронхиального секретов у детей 2-й группы исследования до (А) и после (Б) эрадикационной антипаразитарной терапии (\*\*\*) –  $p < 0,001$ )

Эозинофилия назального секрета также чаще встречалась у детей с аллергическими заболеваниями и паразитарной инвазией, по сравнению с неинвазированными пациентами ( $p > 0,05$ ). После эрадикационной антипаразитарной терапии число детей с повышенным уровнем эозинофилов назального секрета значительно уменьшилось ( $p = 0,000001$ ,  $\chi^2 = 25,997$ ). Число детей 2-й группы исследования с высоким уровнем эозинофилов бронхиального секрета было меньше, в сравнении с 1-й группой, и не отличалось от таковых на конечном этапе наблюдения ( $p = 0,372$ ,  $\chi^2 = 0,108$ ). Согласно полученным данным, паразитарная инвазия вызывает повышение эозинофилов крови и назального секрета и не влияет на уровень эозинофилов бронхиального секрета у детей с АЗ.

Средний уровень эозинофилов крови на начальном этапе наблюдения был статистически значимо выше в группе больных с паразитогами (Ме [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]; 6,0 [3,75; 12,0] %). После антипаразитарной терапии средний уровень эозинофилов крови достоверно уменьшился у всех ранее инвазированных детей с АЗ и составил 2,0 [1,0; 4,0] % ( $p < 0,001$ ). Также наблюдалось

уменьшение среднего уровня эозинофилов назального и бронхиального секретов у детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой (табл. 22).

Таблица 22

Средний уровень эозинофилов крови, назального и бронхиального секретов, общего IgE у детей 2-й группы исследования до и после эрадикационной антипаразитарной терапии

Средний уровень, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	2-я группа (n=112)		p
	До	После	
Эозинофилы крови, %	6,0 [3,75; 12,0]	2,0 [1,0; 4,0]	<b>0,00001</b>
Эозинофилы назального секрета, %	3 [0; 10]	0 [0; 3,5]	<b>0,011</b>
Эозинофилы бронхиального секрета, %	0 [0; 3]	0,5 [0; 9,25]	0,893
Общий IgE, КЕ/л	225,0 [99,5; 560,9]	76,4 [54,2; 565,0]	0,647

Примечание. Различия статистически значимы при  $p < 0,05$  (U-критерий Манна-Уитни)

Было выявлено, что после противопаразитарной терапии уменьшилось число детей с повышенным уровнем общего IgE с 68,8 до 53,6 % ( $p=0,02$ ,  $\chi^2=5,431$ ). Средний уровень общего IgE также стал достоверно ниже у всех ранее инвазированных пациентов с АЗ (76,4 [54,2; 565,0] КЕ/л). Таким образом, по нашим данным, эрадикационная антипаразитарная терапия способствует снижению маркеров аллергического воспаления у инвазированных детей с аллергическими заболеваниями.

На конечном этапе исследования нами также было проведено повторное кожное аллергологическое тестирование у ранее инвазированных детей с аллергическими заболеваниями (рис. 21). Спектр аллергии у пациентов 2-й группы исследования в конце наблюдения характеризовался увеличением значимости бытовых ( $p=0,016$ ,  $\chi^2=4,603$ ), пыльцевых ( $p=0,00006$ ,  $\chi^2=14,669$ ) и пищевых ( $p=0,024$ ,  $\chi^2=3,915$ ) аллергенов. Частота

положительных результатов кожного аллергологического тестирования на эпидермальные и грибковые аллергены уменьшилось, однако различия не достигли статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

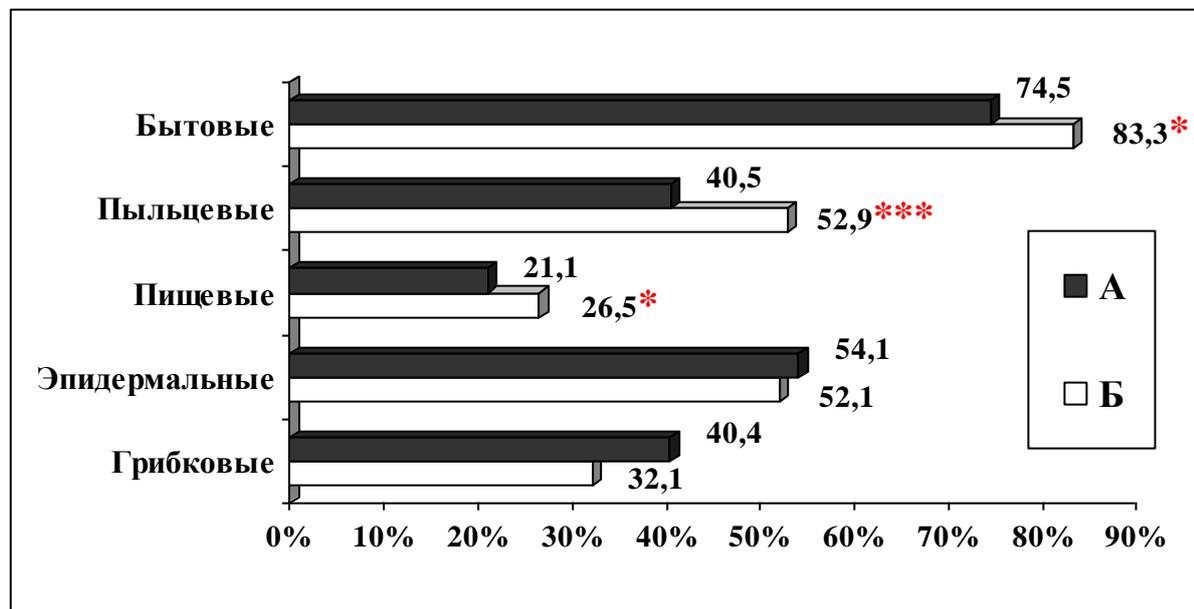


Рис. 21. Спектр аллергии у детей 2-й группы исследования по результатам кожного тестирования до (А) и после (Б) эрадикационной антипаразитарной терапии (\* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Определение чувствительности кожного аллергологического тестирования у ранее инвазированных детей с АЗ показало, что после антипаразитарного лечения уменьшилось число слабоположительных результатов аллерготестов, количество детей с положительными, резко положительными и очень резко положительными реакциями, напротив, увеличилось. Значимые различия были получены при постановке аллергопроб на пыльцевые ( $p = 0,022$ ,  $\chi^2 = 4,07$ ) и пищевые аллергены ( $p = 0,021$ ,  $\chi^2 = 4,143$ ), (рис. 22).

После проведенной антипаразитарной терапии у ранее инвазированных пациентов уровень специфических IgE снизился ко всем видам аллергенов. Достоверные результаты были получены при определении специфических IgE на пищевые аллергены ( $p < 0,001$ ), (рис. 23).

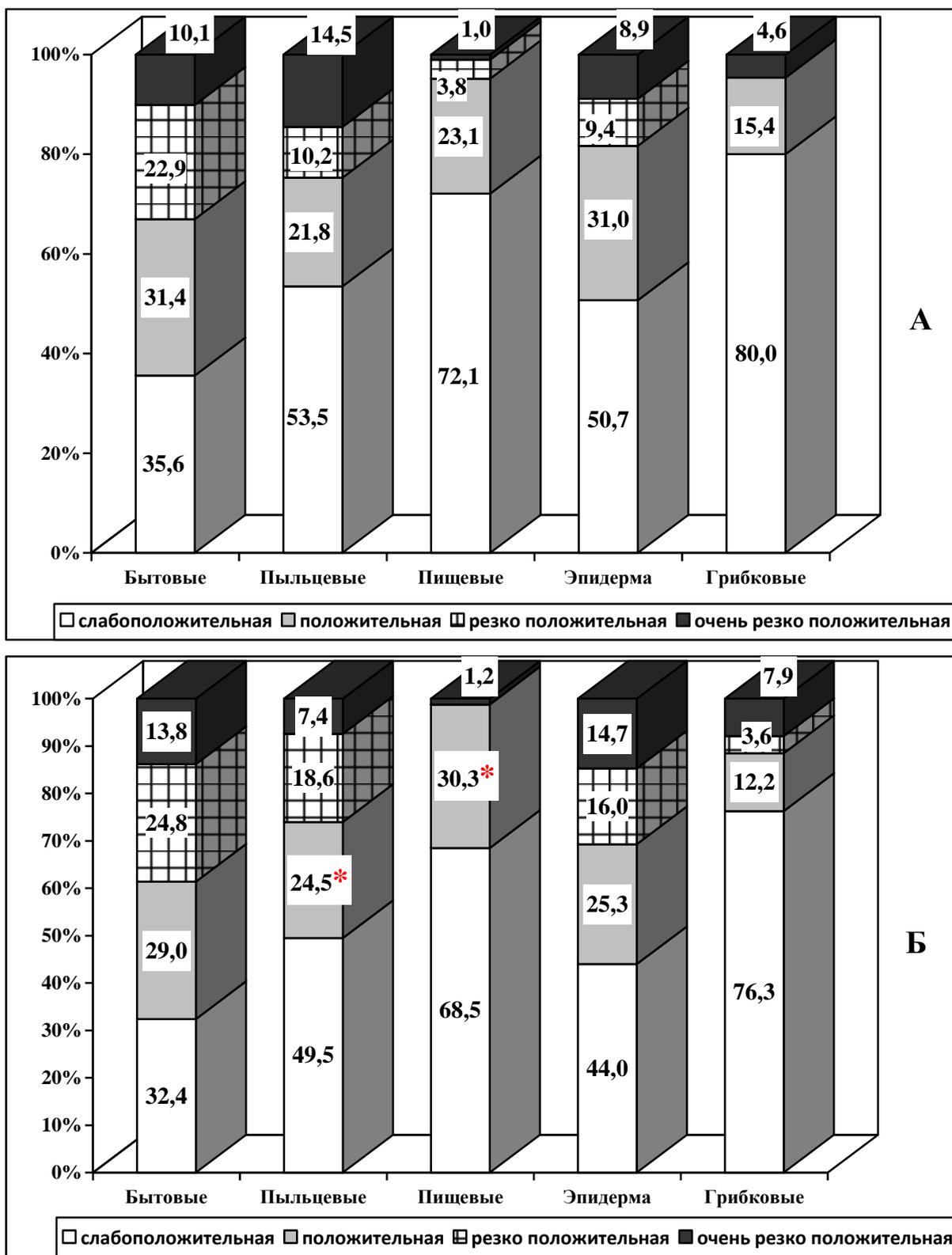


Рис. 22. Чувствительность реакций кожного аллергологического тестирования у детей 2-й группы исследования до (А) и после (Б) эрадикационной антипаразитарной терапии (\* –  $p < 0,05$ )

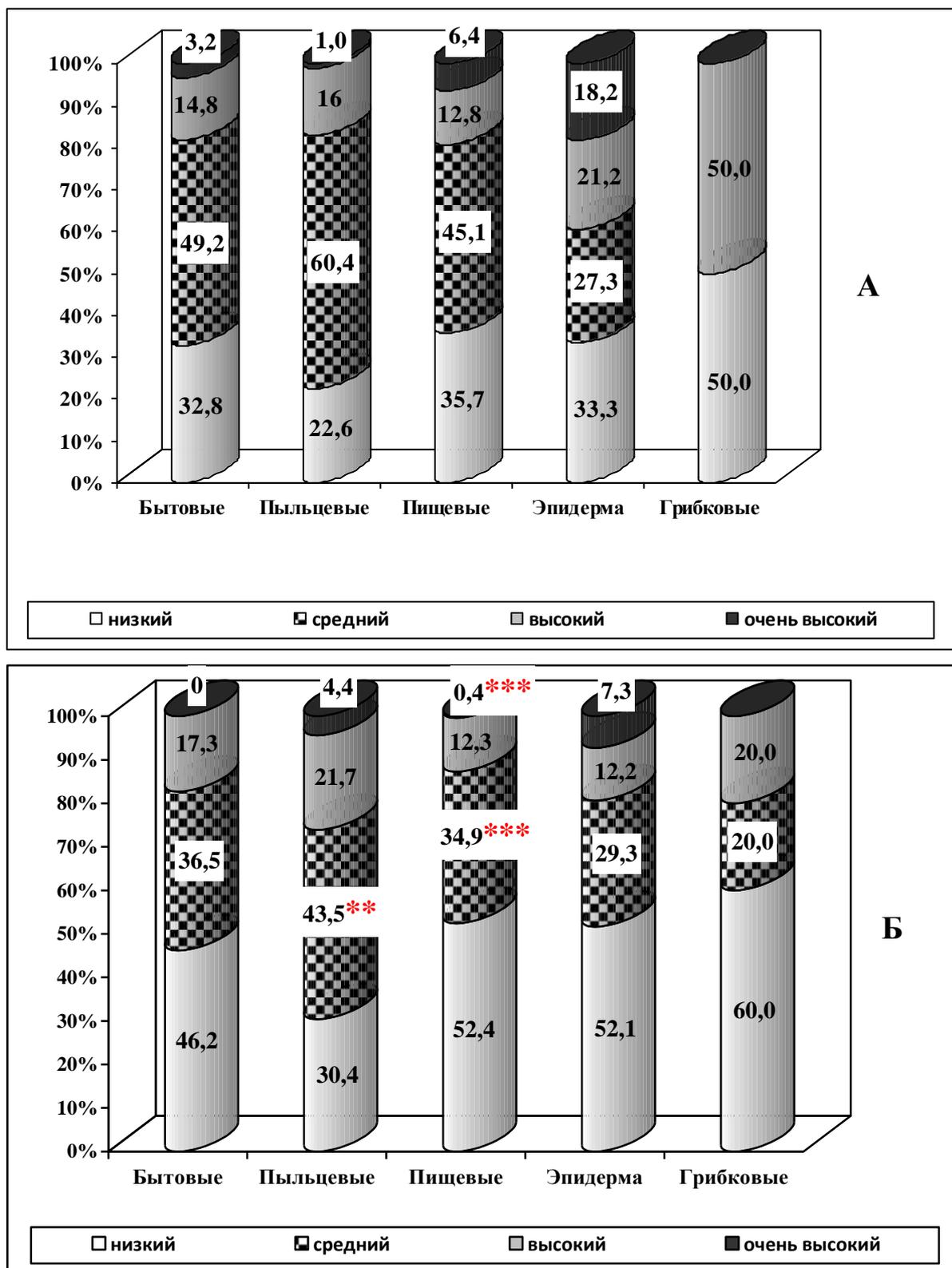


Рис. 23. Уровень аллергенспецифических IgE у детей 2-й группы исследования до (А) и после (Б) эрадикационной антипаразитарной терапии (\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ )

Таким образом, нами было установлено, что эрадикационная антипаразитарная терапия способствует улучшению клинического течения аллергических заболеваний у детей, уменьшению частоты обострений и объема базисной противоаллергической терапии, достоверному снижению уровня эозинофилов крови и назального секрета; общего и аллергенспецифических IgE в крови, увеличению кожной чувствительности по данным аллерготестирования.

Результаты проведенного исследования, основанные на большом числе клинических наблюдений, позволили нам сформулировать лечебно-диагностический алгоритм, отражающий особенности анамнеза, клинического течения и аллергологического обследования у детей с аллергическими заболеваниями в сочетании с паразитозами, позволяющий определить дальнейшую тактику терапии детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от наличия у них паразитарной инвазии (рис. 24).



Рис. 24. Лечебно-диагностический алгоритм

**Клинический случай 1.** Мальчик А.К., 6 лет, обратился в ГБУЗ РБ ДП № 17 с жалобами на приступообразный кашель, одышку.

Анамнез заболевания: болен в течение 1 года, отмечается частый приступообразный кашель, периодически свистящее дыхание.

Анамнез жизни: 2-й ребенок от 2-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза в 1 триместре. Роды 2-е, на сроке 39-40 недель, естественные, по шкале Апгар 7-8 баллов. Осложнения в родах: интранатальная асфиксия плода. Вскармливание: грудное до 5 месяцев. Жилищно-бытовые условия: дом каменный, новый; квартира сухая, теплая, в квартире живет кошка. Аллергологический анамнез: аллергические заболевания в семье в прошлом и настоящем: у отца пищевая аллергия, у матери поллиноз (на березу). Перенесенные ранее аллергические заболевания: атопический дерматит. Реакции на введение сывороток и вакцин: нет. Реакции на введение медикаментов: Амоксициллин (сыпь). Первые симптомы заболевания: в течение 2 последних лет. Влияние на течение заболевания различных факторов: физическая нагрузка, контакт с животными, ОРЗ. В анамнезе: лямблиоз (в возрасте 4 лет).

Объективно: общее состояние средней тяжести. Самочувствие удовлетворительное. Положение пассивное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые, сухие. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Зев не гиперемирован. Носовое дыхание не затруднено, отделяемого нет. Язык влажный, не обложен. В легких аускультативно жесткое дыхание, сухие свистящие хрипы по всем легочным полям. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот округлой формы, не увеличен в размере; при пальпации мягкий, болезненный в правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги на 0,5-1,0-1,0 см. Селезенка не увеличена. Стул ежедневный, периодически непереваренный. Патологических примесей нет. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Общий анализ крови: Эритроциты  $4,0 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин 115 г/л, ЦП 0,86, Лейкоциты  $4,9 \cdot 10^9/л$ ; лейкоцитарная формула: эозинофилы 12 %, сегментоядерные 48 %, лимфоциты 34 %, моноциты 6 %, СОЭ 5 мм/час.

Общий анализ мочи: удельный вес 1020, реакция кислая, белок отрицательный.

Общий IgE = 946,2 КЕ/л.

Кожное аллергологическое тестирование. Бытовые аллергены (скар.): домашняя пыль +++, *D.Pteronyssinus* ++, *D. Farina* ++, пух/перо ++, библиотечная пыль +, *T. Putrescentiae* ++, гистамин +++, тест-контроль отр. Эпидермальные аллергены (prick-test): шерсть собаки ++, шерсть кошки +++, шерсть овцы отр., шерсть кролика отр., перхоть лошади отр., эпителий мыши отр., перья волнистого попугая отр., гистамин +++, тест-контроль – отрицательный.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: Реактивные изменения печени. Деформация желчного пузыря.

Копрограмма: цвет коричневый, консистенция кашицеобразная, растительная клетчатка ++, мышечные волокна +, нейтральный жир ++, форменные элементы не обнаружены.

Анализ кала на дисбактериоз: *E.coli* с нормальной ферментативной активностью –  $10^5$  (норма  $10^7$ - $10^8$ ), бифидобактерии –  $10^6$  (норма  $10^8$ - $10^{11}$ ), лактобактерии –  $10^7$  (норма  $10^8$ - $10^{11}$ ).

Паразитологическое обследование (ИФА): суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) к *Giardia lamblia*: обнаружены в титре 1:400 (диагностический титр 1:100). Антитела к антигенам гельминтов: аскаридам, описторхисам, трихинеллам, токсокарам, эхинококку – не обнаружены. Кал на яйца глист и лямблий – обнаружены цисты лямблий. Периаанальный соскоб: яйца остриц не обнаружены.

Ds: Основной: Бронхиальная астма атопическая, персистирующая легкой степени тяжести, бытовая, эпидермальная сенсibilизация, некон-

тролируемая, период обострения. Сопутствующий: Дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу. Перегиб желчного пузыря. Дисбиоз кишечника. Лямблиоз.

Лечение: 1. Нифурател® 200 мг по 1 таблетке 2 раза в день, 7 дней; 2. Будесонид® 250 мкг 2 раза в день ингаляционно через небулайзер, в течение 3 месяцев; 3. Сальбутамол® 100-200 мкг (1-2 ингаляции) для купирования приступов бронхоспазма.

Результаты обследования после лечения. После проведенного противопаразитарного лечения у пациента наблюдалось улучшение клинического течения бронхиальной астмы, уменьшение частоты обострений (1-2 раза в год) и объема базисной противовоспалительной терапии, значительное снижение эозинофилов крови и общего IgE, увеличение кожной чувствительности при постановке аллергопроб, купирование болевого абдоминального синдрома.

ИФА на паразитозы: суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) к *Giardia lamblia* не обнаружены.

Кал на я/глист и лямблей 3-кратно – не обнаружены.

Общий анализ крови: Эритроциты  $4,18 \cdot 10^{12}/л$ , Гемоглобин 127 г/л, ЦП 0,91, Тромбоциты  $245 \cdot 10^9/л$ , Лейкоциты  $5,0 \cdot 10^9/л$ ; лейкоцитарная формула: эозинофилы 1 %, сегментоядерные 41 %, лимфоциты 46 %, моноциты 12 %, СОЭ 4 мм/час.

Общий анализ мочи: удельный вес 1025, реакция кислая, белок отрицательный.

Общий IgE = 84,2 КЕ/л.

Кожное аллергологическое тестирование: бытовые аллергены (скар.): домашняя пыль +++++, *D.Pteronyssinus* +++, *D. Farina* +++, пух/перо ++, библиотечная пыль ++, *T. Putrescentiae* +++, гистамин +++++, тест-контроль отр. Эпидермальные аллергены (prick-test): волос человека отр., шерсть собаки +++, шерсть кошки +++, шерсть овцы отр., шерсть

кролика ++, перхоть лошади отр., морская свинка отр., таракан отр., дафния отр., гистамин +++, тест-контроль отр.

**Клинический случай 2.** Девочка Н.Е., 10 лет, обратилась в ГБУЗ РБ ДП № 17 с жалобами на высыпания на теле, зуд кожи, нарушение сна, сниженный аппетит, периодические боли в животе.

Анамнез заболевания: впервые диагноз атопический дерматит выставлен в возрасте 2 месяцев: атопический дерматит, младенческая стадия, экссудативная форма, распространенный, средней степени тяжести, пищевая сенсibilизация. Проявления атопического дерматита сохраняются до настоящего времени. Обострения 4-5 раз в год.

Анамнез жизни: 1-й ребенок от 2-й беременности, протекавшей на фоне анемии, угрозы прерывания беременности. Срочные роды на сроке 39-40 недель, оценка по Апгар 7-8 баллов. Вес при рождении – 3520 г, рост – 52 см. Период новорожденности: перинатальная энцефалопатия, физиологическая желтуха. Вскармливание: искусственное с 2 месяцев. Жилищно-бытовые условия: дом каменный, новый; квартира сухая, теплая. Аллергологический анамнез: аллергические заболевания в семье в прошлом и настоящем: у матери экзема. Перенесенные ранее аллергические заболевания: атопический дерматит. Реакции на введение сывороток и вакцин: нет. Реакции на введение медикаментов: нет. Первые симптомы заболевания: с рождения. Влияние на течение заболевания различных факторов: пищевые продукты. Перенесенные заболевания: ОРЗ, острый обструктивный бронхит, функциональное расстройство ЖКТ, энтеровирусная инфекция, резидуальная энцефалопатия, энурез.

Объективно: общее состояние средней степени тяжести. Самочувствие удовлетворительное. Положение активное. Слизистые оболочки чистые. Кожные покровы бледно-розовые, сухие; на внутренней поверхности локтевых сгибов и подколенных ямок гиперемия, лихенификация, эксфолиация, корочки. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Зев не гиперемирован. Но-

совое дыхание не затруднено, отделяемого нет. Язык влажный, не обложен. В легких аускультативно везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот округлой формы, не увеличен в размере, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, оформленный. Патологических примесей нет. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Общий анализ крови: Эритроциты  $4,0 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин 111 г/л, ЦП 0,8; лейкоциты  $7,2 \cdot 10^9/л$ ; лейкоцитарная формула: эозинофилы 16 %, палочкоядерные 2 %, сегментоядерные 62 %, лимфоциты 15 %, моноциты 4 %, СОЭ 10 мм/час.

Общий анализ мочи: удельный вес 1025, реакция кислая, белок отрицательный.

Иммунограмма: общий IgE 980 КЕ/л, общий IgA 0,2 мг/мл, общий IgM 2,4 мг/мл, общий IgG 14,2 мг/мл.

Специфические IgE (метод ImmunoCap): gб тимофеевка луговая – 0,04 ЕдА/мл (класс 0); t3 береза бородавчатая – 0,01 ЕдА/мл (класс 0); wб полынь обыкновенная (чернобыльник) – 0,00 ЕдА/мл (класс 0); d1 клещ домашней пыли – 1,35 ЕдА/мл (класс II); e1 кошка, перхоть – 0,75 ЕдА/мл (класс II); e5 собака, перхоть – 0,41 ЕдА/мл (класс I); f1 яичный белок 0,45 ЕдА/мл (класс I); f 2 молоко коровье – 1,32 ЕдА/мл (класс II).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: перегиб желчного пузыря, дискинезия желчевыводящих путей.

Копрограмма: цвет коричневый, консистенция оформленная, растительная клетчатка +, мышечные волокна ++, нейтральный жир ++, форменные элементы не обнаружены.

Паразитологическое обследование (ИФА): суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) к *Giardia lamblia*: обнаружены в титре 1:200 (диагностический титр 1:100). Антитела к антигенам гельминтов: аскаридам, описторхисам, трихинеллам, токсокарам, эхинококку – не обнаружены. Кал

на яйца глист и лямблий – обнаружены цисты лямблий. Периаанальный соскоб: яйца остриц не обнаружены.

Ds: Основной: Атопический дерматит, распространенная форма, среднетяжелое течение, обострение. Сопутствующий: Дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря. Лямблиоз.

Лечение: 1. Цетиризин® 10 мг по 1 таблетке 1 раз в день, 14 дней; 2. Метилпреднизолона ацепонат® наружно 1 раз в день тонким слоем на пораженные участки кожи, 14 дней; 3. Нифурател® 200 мг по 1 таблетке 2 раза в день, 7 дней; затем кукурузные рыльца (отвар) по 1 десертной ложке 3 раза в день до еды, 10 дней; пробиотики, 14 дней.

Результаты обследования после лечения. После проведенного антипаразитарного лечения у пациента наблюдалось улучшение клинического течения атопического дерматита, уменьшение частоты обострений (1-2 раза в год), купирование болевого абдоминального синдрома. Реинвазий и повторных инвазий выявлено не было. В общем анализе крови: эозинофилы – 2 %.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наблюдающийся в настоящее время интенсивный рост числа аллергических заболеваний является одной из наиболее значимых проблем для здравоохранения во всем мире. Показатели распространенности аллергических заболеваний в различных регионах значительно варьируют, что связано с влиянием климатогеографических, экологических и генетических факторов. Среди факторов, оказывающих влияние на распространенность и течение аллергических заболеваний, особая роль отводится паразитозам.

В связи с широкой распространенностью паразитозов, особенно часто встречающихся в детском возрасте, существенно возрастает значимость исследований, изучающих механизмы формирования и поддержания аллергического воспаления при паразитарных инвазиях. По данным ряда исследований, существует обратная взаимосвязь между наличием паразитарной инвазии и активностью воспалительного процесса при аллергических заболеваниях. С другой стороны демонстрируется отягощающее влияние паразитарных инвазий на клиническое течение аллергических заболеваний, а также положительный эффект дегельминтизации на аллергическое воспаление и проявления аллергии в целом.

В этой связи чрезвычайно актуальным остается определение роли паразитозов в формировании аллергических заболеваний, оценка объективной аллергодиагностики при сочетанном течении аллергических заболеваний и паразитарных инвазий у детей, оптимизация их лечения, повышение эффективности контроля факторов риска.

На основании обобщения результатов научного исследования, проведенного авторами, в монографии приведены особенности течения аллергических заболеваний у детей с паразитарной инвазией, возможности проведения дифференциальной диагностики, терапии и предложен лечеб-

но-диагностический алгоритм, рекомендованный для практического здравоохранения.

Проведенное авторами исследование, основанное на большом числе клинических наблюдений (362 пациента), позволило сделать заключение о том, что у детей с аллергическими заболеваниями частота встречаемости паразитарных инвазий (42,7 и 11,7 %,  $p < 0,001$ ) и реинвазий (25,1 и 10,8 %,  $p < 0,01$ ) статистически значимо выше, по сравнению с пациентами без аллергопатологии. Наиболее часто паразитозы встречаются у детей с острой аллергической крапивницей (68,8 %), реже у детей с атопическим дерматитом (42,9 %), бронхиальной астмой (40,0 %) и аллергическим ринитом (35,3 %). В структуре паразитозов у детей с аллергическими заболеваниями наиболее часто регистрируется лямблиоз (65,2 %), реже аскаридоз (19,6 %), описторхоз (9,8 %) и токсокароз (0,9 %).

Установленная высокая частота встречаемости паразитозов среди детей с аллергическими заболеваниями является основанием для включения паразитологического обследования в план лечебно-диагностических мероприятий у данных пациентов с применением как рутинных лабораторных, так и современных иммунологических методов диагностики.

Авторами доказано, что аллергические заболевания у детей с паразитарной инвазией характеризуются увеличением частоты обострений ( $p < 0,05$ ), более тяжелым течением ( $p < 0,05$ ), резистентным к традиционной противоаллергической терапии; отсутствием контроля над заболеванием ( $p < 0,01$ ), эозинофилией периферической крови ( $p < 0,001$ ), нарушением бронхиальной проходимости по данным спирометрии ( $p < 0,01$ ), формированием бытовой, пищевой, эпидермальной и грибковой аллергии, снижением чувствительности кожи при постановке аллергопроб. При проведении элиминационных мероприятий необходимо учитывать преобладание бытовой, пищевой, эпидермальной и грибковой аллергии с ведущей ролью аллергенов домашней пыли, *D. Pteronyssinus*, *T. Putrescentiae*; рыбы (хек), куриного яйца и коровьего молока, ржаной,

пшеничной и овсяной муки, персика, банана, винограда; морской свинки, перхоти лошади, шерсти собаки и волоса человека; грибов *Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus* и *Candida albicans*, *Mucor mucedo* у инвазированных паразитами детей с аллергическими заболеваниями.

При паразитозах у детей с аллергическими заболеваниями наблюдается дисиммуноглобулинемия с повышением уровня общего IgM и снижением общего IgA ( $p < 0,05$ ), частое поражение желудочно-кишечного тракта (62,9 %,  $p = 0,001$ ). Наличие паразитарной инвазии у детей с аллергопатологией ассоциировано с социально-бытовыми условиями проживания (численность состава семьи, наличие домашних животных, проживание в сельской местности).

Авторами показано, что эрадикационная антипаразитарная терапия способствует уменьшению частоты обострений ( $p < 0,05$ ), скорейшему регрессу клинических проявлений аллергических заболеваний и уменьшению объема базисной противоаллергической терапии, снижению уровня эозинофилов крови ( $p < 0,001$ ) и назального секрета ( $p < 0,01$ ), уровня общего и аллергенспецифических IgE ( $p < 0,05$ ), повышению кожной реактивности при аллерготестировании. Поэтому, в план лечебно-профилактических мероприятий у детей с аллергическими заболеваниями необходимо включать антипаразитарную терапию с целью предотвращения отрицательного влияния гельминтозов и лямблиоза на течение основного патологического процесса, снижения уровня маркеров аллергического воспаления и повышения эффективности базисной терапии.

На основе комплексного обследования детей с аллергическими заболеваниями авторами разработан лечебно-диагностический алгоритм, позволяющий определить объем диагностических и лечебных мероприятий у инвазированных паразитами пациентов. Предложенный авторами монографии лечебно-диагностический алгоритм рекомендуется использовать для повышения качества диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

Возрастные дозировки препаратов для лечения гельминтозов  
и лямблиоза у детей

Паразитоз	Препарат	Дозировка
Аскаридоз	Пирантел (Пирантел®)	10 мг/кг массы тела, однократно
	Албендазол (Немозол®)	10-15 мг/кг, 1 раз/сут., 3 дня
Энтеробиоз	Мебендазол (Вермокс®)	100 мг 2 раза в день, курс 3 дня
	Левамизол (Декарис®)	2,5 мг/кг массы тела, однократно
Описторхоз	Празиквантел (Бильтрицид®)	40-75 мг на 1 кг массы тела в 3 приема, на курс 1 день
Токсокароз	Мебендазол (Вермокс®)	100 мг 2 раза в сутки в течение 2-4 нед.
Лямблиоз	Нифурател (Макмирор®)	10-15 мг/кг массы тела, 2-3 раза в день, курс 7-10 дней
	Албендазол (Немозол®)	10-15 мг/кг, 1 раз/сут., 5-7 дней

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова, В.А. Сравнительная характеристика диагностики и лечения гельминтно-протозойных инвазий у детей на современном этапе / В.А. Александрова, В.Е. Одинцева // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 66-70.
2. Аллергический ринит и его влияние на астму, 2008 г. (в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения, GA2LEN и AllerGen) (Часть 11) / Российский аллергологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 67-78.
3. Аллергия у детей: от теории к практике / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. – М.: Союз педиатров России, 2010-2011. – 608 с.
4. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 640 с.
5. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Главные редакторы: акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина. М.: «Фармарус Принт Медиа». 2014, 126 с.
6. Амирбекова, Ж.Т. Аскаридоз, как фактор риска, при хронических воспалительных процессах органов репродуктивной системы женщин. / Амирбекова Ж.Т., Кошерава Б.Н., Култанов Б.Ж. и соавт. // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 1-2. – с. 53-55.
7. Аракельян Р.С. Лямблиоз у детей раннего возраста / Р.С. Аракельян, Е.И. Окунская, Н.А. Сергеева, О.В. Коннова и соавт. – 2015. – № 6. – с. 62.
8. Аракельян, Р.С. Клинические и эпидемиологические аспекты лямблиоза у детей школьного возраста / Р.С. Аракельян, Е.И. Окунская, Н.А. Сергеева и соавт. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – № 4 (27). – с. 34-38.

9. Асланова М.М. Эффективная лабораторная диагностика – основа мониторинга паразитарных болезней. / М.М. Арсланова, К.Ю. Кузнецова, Е.Н. Морозов // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – № 1 (274). – С. 34-37.
10. Бакланова С.В. Случай лейкомоидной реакции по эозинофильному типу на фоне смешанной глистной инвазии у детей с отягощенным социальным фоном. / С.В. Бакланова, Е.Е. Митрофанова, О.А. Шелякова // В сборнике: Медико-биологические технологии в клинике, Тула. – 2018. – С 23-30.
11. Баранова А.М., Сергиев В.П. Эпидемиологические исследования в практике паразитолога // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2019. № 3: 48-51.
12. Белоногова, Е.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика аллергического ринита и особенности регуляции атопического воспаления у школьников в гиперэндемичном очаге *O. felineus*: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Белоногова Елена Георгиевна. – Томск, 2012. – 22 с.
13. Беляева, Л.М. Клинико-лабораторные и молекулярногенетические маркеры предрасположенности к атопическим заболеваниям у детей / Л.М. Беляева, Н.В. Микульчик, Н.Н. Чакова, Э.В. Крупнова и соавт.// Педиатрия. Восточная Европа. – 2015. – № 2 (10). – С. 32-39.
14. Бодня Е.И. Гельминтозы и лямблиоз: оптимизация диагностики и лечения. / Е.И. Бодня, Л.А. Кадельник, И.П. Бодня, Х.А. Аль // Педиатрия. Восточная Европа. – 2018. – Т. 6. – № 2. – С. 322-334.
15. Васечкина, Л.И. Особенности терапии при паразитарных инвазиях у детей. Л.И. Васечкина, Т.К. Тюрина, Л.П. Пелепец, А.В. Акинфиев. – Лечащий врач. – 2013. – № 10. – URL: <http://www.> (дата обращения – 17.02.2014).
16. Влияние инвазии *Opisthorchis felineus* на иммунный ответ при бронхиальной астме / Л.М. Огородова, М.Б. Фрейдин, А.Э. Сазонов [и

- др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 85–90.
17. Геппе, Н.А. Аллергические заболевания у детей: учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов по элективу «Аллергология и иммунология детского возраста», обучающихся по специальности – «Педиатрия» / Н.А. Геппе, Р.М. Файзуллина. – Уфа: Изд-во «Здравоохранение Башкортостана», 2010. – 128 с.
  18. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.) / под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2015. – 150 с.
  19. Головченко Н.В. Актуальные аспекты лабораторной диагностики паразитарных болезней / Н.В. Головченко, Л.А. Ермакова, Т.И. Твердохлебова и соавт. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2017. – № 5. – с. 49-55.
  20. Головченко Н.В. Оценка значимости иммуноферментного анализа при диагностике паразитарных болезней с позиций доказательной медицины. / Н.В. Головченко, О.Б. Костенич, А.А. Ширинян и соавт.// Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2018. – № 35 (35). – С. 64-71.
  21. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2013 г.». URL: [http://rospotrebnadzor.ru / upload/iblock/3b8/gd\\_2013\\_dlyasayta.pdf](http://rospotrebnadzor.ru / upload/iblock/3b8/gd_2013_dlyasayta.pdf) (дата обращения: 07.10.2015).
  22. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году», М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 268с. <http://www.rospotrebnadzor.ru/documents> (дата обращения: 15.03.2018).

23. Григорьева И.Н. Клинико-эпидемиологические особенности и тактика ведения больных наиболее распространенными гельминтозами. / И.Н. Григорьева, Е.И. Мигуськина, Т.С. Суворова, Н.П. Тов. – Доктор.Ру. – 2014. – № 11 (99). – С.39-44.
24. Гурбанова, Э.В. Микробиоценоз кишечника и особенности иммунного ответа у детей, больных паразитозами / Э.В. Гурбанова // Детские инфекции. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 34-37.
25. Деев, И.А. Особенности регуляции апоптоза эозинофилов при бронхиальной астме у детей, сочетанной с инвазией *Opisthorchis felinus* / И.А. Деев // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2011. – Т. 3, № 3. – С. 15–19.
26. Делягин В.М. Методические рекомендации № 20: Гельминтозы в практике педиатра. Москва, 2008. – 30 с.
27. Денисов, М.Ю. Лямблиозная инвазия у детей раннего возраста / М.Ю. Денисов // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2013. – № 4. – с. 18-22.
28. Диагностика, лечение и профилактика лямблиозной инвазии у детей с хроническими болезнями органов пищеварения: методич. рекомендации / сост.: Р.А. Ахметова [и др.]. – Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. – 48с.
29. Диагностические особенности бронхиальной астмы у детей с паразитозами / М.В. Куропатенко, Л.А. Желенина, Н.А. Безушкина, А.В. Козлов // Аллергология. – 2006. – № 3. – С. 22-28.
30. Динамика гельминтозов. Структура гельминтозов. MedicalPlanet. URL: <http://medicalplanet.su/180.html> (дата обращения: 19.02.2014).
31. Дрынов, Г.И. Современная методология диагностики и терапии аллергических и аллергопаразитарных заболеваний: автореф. дис. ... док. мед. наук: 03.02.11; 14.03.09 / Дрынов Георгий Игоревич. – Москва, 2010. – 44 с.

32. Елисеева, О.В. Клеточный иммунный ответ у детей, страдающих бронхиальной астмой в сочетании с хронической описторхозной инвазией / О.В. Елисеева, Е.Э. Кремер, Л.М. Огородова // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 15-19.
33. Елисеева, О.В. Клинико-эпидемиологическая и иммунологическая характеристика бронхиальной астмы у детей, протекающей на фоне хронической описторхозной инвазии : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Елисеева Ольга Владимировна. – Томск, 2011. – 23 с.
34. 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.
35. Ершова, И.Б. Гельминтозы у детей / И.Б. Ершова, Л.М. Осинчук, А.А. Мочалова // Перинатология и педиатрия. – 2013. – № 2 (54). – С. 125.
36. Ибадова, Г.А. Состояние кишечного микробиоценоза у детей раннего возраста с постдиарейным синдромом и сопутствующим паразитозом. / Г.А. Ибадова, Ш.А. Набиева, Н.А. Захидова, Ш.Р. Атабекова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2011. – № 4. – С. М11-М11а.
37. Ильинских, Е.Н. Характеристика клеточного иммунного ответа в зависимости от интенсивности инвазии у больных хроническим описторхозом / Е.Н. Ильинских, Н.Н. Ильинских, И.Н. Ильинских // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 1. – С. 40-44.
38. Кайданек Т.В. Совершенствование эпидемиологического надзора за аскаридозом на основе особенностей его проявления в муниципальных образованиях Республики Башкортостан. / Кайданек Т.В., Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р. и соавт. – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 63-69.
39. Кайданек, Т.В. Анализ заболеваемости наиболее распространенными паразитозами в Республике Башкортостан / Т.В. Кайданек, А.М. Мухаметзянов, Г.М. Асылгареева, А.И. Кобяков, А.Р. Мавзютов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10. – № 1. – с. 10-14.

40. Катаева, Л.В. Возрастные особенности дисбиоза толстого кишечника при лямблиозной инвазии / Л.В. Катаева, К.Б. Степанова, Т.Ф. Степанова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2011. – № 1. – С. 7-10.
41. Кильдиярова, Р.Р. Диагностика лямблиоза у детей и контроль эффективности его терапии / Р.Р. Кильдиярова, В.Е. Милейко// Врач. – 2014. – № 5. – с. 55-58.
42. Киселев, В.С. Распределение паразитарной заболеваемости по территории Российской Федерации / В.С. Киселев, Е.С. Белозеров, Е.И. Змушко. – URL: <http://www.rusmedserv.com/misc> (дата обращения 22.02.2014).
43. Клинические маски паразитарных болезней / Н.И. Тумольская, Н.Ю. Голованова, М.В. Мазманян, В.Д. Завойкин // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 1. – С. 17-27.
44. Клинические рекомендации «Аллергический ринит у детей» / Союз педиатров России, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов – Москва, 2016.
45. Клинические рекомендации «Атопический дерматит у детей» / Союз педиатров России. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. — Москва, 2016.
46. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма у детей» / Союз педиатров России, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. – Москва, 2019.
47. Конаныхина С.Ю. Эффективность и перспективы применения Нифуратела в терапии лямблиоза у детей. С.Ю. Конаныхина, О.А. Сердюк. – Болезни и антибиотики. – 2012. – № 2 (7). – с. 7-11.
48. Курачева Н.А. Дифференциальная ультразвуковая диагностика механических желтух при паразитарных поражениях печени / Н.А. Кура-

- чева, Т.Н. Ярошкина, М.В. Толкаева и соавт. // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11. – № 6. – С. 135-144.
49. Куропатенко, М.В. Влияние паразитарных инвазий на результаты иммунофенотипирования клеток крови здоровых детей и детей с аллергическими заболеваниями / М.В. Куропатенко, И.В. Кудрявцев, З.Ш. Азамова, Н.Б. Платонова, Е.С. Нишева // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8. – № 3 (17). – с. 818-822.
50. Кучеря, Т.В. Гельминтозы у детей – возможные варианты симбиоза / Т.В. Кучеря // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.– 2010. – № 1. – С. 76-79.
51. Лифшиц, М.Л. Факторный анализ влияния трудовой миграции на распространение социально опасных заболеваний в регионах России / М.Л. Лифшиц, Н.П. Неклюдова // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. – 2018. – т. 11. – №6. – с. 229-243.
52. Лопатин, А.С. Эпидемиология аллергического ринита в России и в мире /А. С. Лопатин, Н. Д. Чучуева // Российский аллергологический журнал. – 2013. – № 2. – С. 3-11.
53. Лямблиоз: учебное пособие для врачей / В.П. Новикова, Е.Ю. Калинина, А.М. Шабалов, Е.А. Осмоловская. — Санкт-Петербург: ИнформМед, 2010. – 120 с.
54. Мазманян, М.В. Аллергические реакции при паразитозах у детей / М.В. Мазманян, Н.И. Тумольская // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22. – № 14. – 1072-1075.
55. Матвеева, О.В. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей при лямблиозной инвазии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.02 / Матвеева Ольга Викторовна. – Саратов, 2013. – 24 с.
56. Морозов Е.Н. Перспективы применения методов молекулярной паразитологии в мониторинге за социально значимыми паразитозами.

Автореферат дис. ... доктора биологических наук / Всерос. науч.-исслед. ин-т фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К.И. Скрыбина. – Москва. – 2016. – 32 с.

57. Москвичева, Е.О. К вопросу о патогенезе атопического дерматита у детей с протозойно-паразитарной инвазией / Е.О. Москвичева, Р.Т. Ахметов, Р.А. Ахметова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 5. – С. 20-23.
58. Мочалова А.А. Клинико-патогенетическое значение нарушений обмена микроэлементов при паразитозах у детей школьного возраста. / А.А. Мочалова // Актуальная инфектология. – 2014. – № 1 (2). – С. 45-47.
59. МУК 4.2.3533-18. Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний. – Москва, 2018.
60. Нагорный С.А. Эпидемиологические аспекты эхинококкоза / Нагорный С.А., Романова Е.Б., Болатчиев К.Х., Головченко Н.В. // Сб. тр. конф. «Проблемы медицины в современных условиях» – Казань, 2016. – С. 46-49.
61. Никулина, М.А. Токсокароз: клинико-эпидемиологическая характеристика / М.А. Никулина, В.М. Гранитов, А.Е. Журавченко, А.А. Васенева // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2012. – № 21 (21). – с. 172-175.
62. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2018: 258.
63. Огородова, Л.М. Новые данные о согласованности кожного аллерготестирования к пищевым аллергенам с уровнем специфического иммуноглобулина Е и симптомами пищевой аллергии у детей в эндемичных по описторхозу очагах / Л.М. Огородова, О.С. Фёдорова,

- И.А. Деев // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9, № 5. – С. 72–75.
64. Одинцева В.Е., Александрова В.А. Сравнительная эффективность метода полимеразной цепной реакции и рутинных методов диагностики паразитарных инвазий у детей и лечение гельминтно-протозойных заболеваний на современном этапе // Гомеопатия и фитотерапия. – 2010. – № 2(36). – С. 51-60.
65. Озерецковская, Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н.Н. Озерецковская // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 3. – С. 3–8.
66. Озерецковская, Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н.Н. Озерецковская // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 4. – С. 9–14.
67. Оптимизация диагностики лямблиозной инвазии у детей на основании иммунологических и копрологических методов диагностики / Е.В. Агафонова, Е.Г. Васильева, Д.А. Долбин, Р.М. Хайруллин // Практическая медицина. – 2010. – № 7 (46). – С. 10.
68. Особенности клинико-морфологических проявлений хронического гастродуоденита у детей при лямблиозной инвазии / О.В. Матвеева, Г.Н. Маслякова, Л.Ф. Жандарова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 16-22.
69. Особенности терапии при паразитарных инвазиях у детей / Л.И. Васечкина, Т.К. Тюрина, Л.П. Пелепец, А.В. Акинфиев // Лечащий врач.– 2013. – № 10. – С. 62-66.

70. Островская, Л.Ю. Клинические маски гельминтозов в стоматологии./ Абуязидов О.Д., Островская Л.Ю. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7. – №11. – С. 1623.
71. Пахарукова, М.Е. Механизмы патогенеза трематодозов: присутствие секреторных белков кошачьей двуустки *Opisthorchis Felineus* в тканях желчного пузыря у больных хроническим описторхозом / М.Ю. Пахарукова, А.В. Ковнер, Е.Н. Федин и соавт. // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2017. – Т. 21. – №3. – С. 312-316.
72. Печкуров, Д.В. Глистные инвазии у детей: клиническое значение, диагностика и лечение / Д.В. Печкуров, А.А. Тяжева // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22, № 3. – С. 242-246.
73. Постановова Н.О. Клинико-лабораторная характеристика токсокароза у детей. / Н.О. Постановова, Т.К. Рысинская, А.А. Самойлова. // В сборнике: Актуальные вопросы педиатрии. Материалы краевой научно-практической конференции. – 2019. – С. 142-146.
74. Профилактика лямблиоза. Методические указания МУ 3-2- 1882-04 (утверждены Главным государственным санитарным врачом, 2009).
75. Родионов В.А. Эффективность диагностики гельминтозов и лямблиоза в амбулаторных условиях. / В.А. Родионов, И.Е. Иванова, С.А. Кузнецова и соавт. // Здоровоохранение Чувашии. – 2012. – № 3. – С. 39-44.
76. Романова М.А. Структура соматической и инфекционной патологии у больных туберкулезом детей в возрастном аспекте. / М.А. Романова, О.В. Антонов, А.В. Мордык // Вопросы практической педиатрии.– 2016. – Т.11 – № 6. – С. 17-22.
77. Санникова, А.В. Частота встречаемости гельминтозов и лямблиоза у детей с аллергопатологией / А.В. Санникова, Р.М. Файзуллина, Т.Н. Ткаченко, С.С. Решетников, Э.Ф. Аглятдинов // Доктор.Ру. – 2013. – № 4 (82). – с. 25-28.

78. Сергиев В.П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов. – СПб., 2016. – 640 с.
79. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека // СПб.: Фолиант, – 2011. – С. 585.
80. Сорокман Т.В. Показатели цитокинов у детей с гепатобилиарной патологией в сочетании с паразитозами. / Т.В. Сорокман, Н.А. Попелюк, Л.В. Швыгар // Гастроэнтерология. – 2018. – Т. 52. – № 1. – С. 40-43.
81. Твердохлебова, Т.И. Эпидемиологический надзор за гельминтозами на юге России и направления его оптимизации // Т.И. Твердохлебова, Е.В. Ковалев, Л.А. Ермакова и соавт. // Материалы региональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России. – 2017. – 236 с.
82. Тимченко, Н.А. Показания к применению иммуномодулирующей терапии у детей с энтеробиозом / Н.А. Тимченко, М.А. Газалиева, Н.Ш. Ахметова, Л.Л. Ахмалтдинова // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1-3. – С. 387-390.
83. Ткаченко, Т.Н. Аскаридоз и его диагностика / Т.Н. Ткаченко, В.И. Офицеров // Новости «Вектор-Бест». – 2007. – № 2 (44). — С. 1-3.
84. Торопова, Н.П. Особенности клинического течения и тактика лечения аллергодерматозов при лямблиозе / Н.П. Торопова, Н.А. Сафронова, О.Г. Прохорова // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Т. 1. – № 2. – С. 82-85.
85. Трофимова Т.Н. Эхинококковые поражения головного мозга / Т.Н. Трофимова, Г.Т. Аманбаева // Лучевая диагностика и терапия. – 2016. – № 2(7). – С. 37-46.
86. Турбарина, Н.А. Современная ситуация и ареал аскаридоза в России / Н.А. Турбарина, Л.Ф. Морозова, В.П. Сергиев, Е.В. Степанова и со-

авт. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2019; № 1: 41-47.

87. Файзуллина Р.А. Лямблиоз у детей: современные особенности клиники, диагностики и лечения. – Доктор.Ру. – № 3 (91). – 2014. – с. 23-30.
88. Файзуллина, Р.М. Влияние паразитозов на формирование сенсibilизации и клиническое течение аллергических заболеваний в детском возрасте / Р.М. Файзуллина, А.В. Санникова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 5 (59). – с. 41–45.
89. Халафли, Х.Н. Влияние кишечных паразитозов на состояние здоровья детей / Х.Н. Халафли // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 156-162.
90. Чебуркин, А.А. Междисциплинарные проблемы в практике педиатра и инфекциониста. / Чебуркин А.А., Мазанкова Л.Н., Продеус А.П. // Детские инфекции. – 2016. – Т. 15. – № 1. – с. 14-22.
91. Чебуркин, А.А. Роль инфекций при крапивнице у детей / А.А. Чебуркин, Л.Н. Мазанкова, С.И. Сальникова // Детские инфекции. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 28-33.
92. Шонин, А.Л. Описторхоз. Материалы лекции для врачей / А.Л. Шонин. URL: <http://hepatolog72.ru/articl/opistorchiasis.pdf> (дата обращения 19.02.2014).
93. Эпидемиологические и клинические особенности атопического дерматита у детей, проживающих в регионе, эндемичном по описторхозу / Л.М. Огородова, Е.М. Камалтынова, И.А. Деев [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 50–53.
94. Эффективность методов копроовоскопии в диагностике описторхоза/ Ф.Ф. Мусыргалина, Т.Г. Кудакеева, А.В. Васильев [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – С. 122-126.

95. A comparison of the sensitivity and fecal egg counts of the McMaster egg counting and Kato-Katz thick smear methods for soil-transmitted helminthes / B. Levecke, J.M. Behnke, S.S. Ajjampur [et al.] // *PLoS Negl. Trop. Dis.* [electronic resource]. – 2011. – Vol. 5, № 6. – P. 1201.
96. A follow-up study of *Opisthorchis viverrini* infection after the implementation of control program in a rural community, central Thailand / P. Suwannahitorn, S. Klomjit, T. Naaglor [et al.] // *Parasit. Vectors.* – 2013. – Vol. 6. – P. 188.
97. A longitudinal study of allergy and intestinal helminth infections in semi urban and rural areas of Flores, Indonesia (ImmunoSPIN Study) / F. Hamid, A.E. Wiria, L.J. Wammes [et al.] // *BMC Infect. Dis.* – 2011. – № 11. – P. 83.
98. Association of atopy, asthma, allergic rhinoconjunctivitis, atopic dermatitis and intestinal helminth infections in Cuban children / M. Wördemann, R.J. Diaz, L.M. Heredia [et al.] // *Trop. Med. Int. Health.* – 2008. – Vol. 13. – P. 180-186.
99. Associations between atopic markers in asthma and intestinal helminth infections in Cuban schoolchildren / K. Vereecken, K. Kanobana, M. Wordemann [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 332-8.
100. Bevhan Y.E., Yilmaz H., Hokelek M. Effects of acetic acid on the viability of *Ascaris lumbricoides* eggs. Is vinegar reliable enough to clean the vegetables? // *Saudi Med. J. Saudi Medical Journal.* 2016; 37 (3): 288-292.
101. Boye, J.I. Food allergies in developing and emerging economies: need for comprehensive data on prevalence rates / J.I. Boye // *Clin. Transl. Allergy.* – 2012. – № 2. – P. 25–31.
102. Brozek J.L., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 140 (4). DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.

103. Chronic helminth infection reduces basophil responsiveness in an IL-10-dependent manner / D. Larson, M.P. Hübner, M.N. Torrero [et al.] // *J. Immunol.* – 2012. – Vol. 188, № 9. – P. 4188-4199.
104. Coassociations between IL10 polymorphisms, IL-10 production, helminth infection, and asthma/wheeze in an urban tropical population in Brazil / C.A. Figueiredo, M.L. Barreto, N.M. Alcantara-Neves [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2013. – Vol. 131, № 6. – P. 1683-90.
105. Cooper, P.J. Allergy and geohelminth infections: a review of the literature and a proposed conceptual model to guide the investigation of possible causal associations / P.J. Cooper, M.L. Barreto, L.C. Rodrigues // *Br. Med. Bull.* – 2006. – Vol. 79-80. – P. 203-218.
106. Cooper, P.J. Interactions between helminth parasites and allergy / P.J. Cooper // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 9, № 1. – P. 29-37.
107. Cooper, P.J. Mucosal immunology of geohelminth infections in humans / P.J. Cooper // *Mucosal Immunol.* – 2009. - № 2. – P. 288-299.
108. Cooper, P.J. *Toxocara canis* infection: an important and neglected risk factor for asthma / P.J. Cooper // *Clin. Exp. Allergy.* – 2008. – Vol. 38. – P. 551-553.
109. Cross-reactive IgE antibody responses to tropomyosins from *Ascaris lumbricoides* and cockroach / A.B. Santos, G.M. Rocha, C. Oliver [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 121. – P. 1040-1046.
110. Deworming drugs for soil-transmitted intestinal worms in children: effects on nutritional indicators, haemoglobin and school performance / D.C. Taylor-Robinson, N. Maayan, K. Soares-Weiser [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2012. – № 11. – CD000371.
111. Deworming is not a risk factor for the development of atopic diseases: a longitudinal study in Cuban school children / S.D. van der Werff, J.W. Twisk, M. Wordemann [et al.] // *Clin. Experim. Allergy.* – 2013. – Vol. 43, № 6. – P. 665-71.

112. Diagnosis of soil-transmitted helminthiasis in an Amazonic community of Peru using multiple diagnostic techniques / J.D. Machicado, L.A. Marcos, R. Tello [et al.] // *Transact. Royal Soc. Trop. Med. Hygiene.* – 2012. – Vol. 106, № 6. – P. 333-9.
113. Diagnostic accuracy of Kato-Katz, FLOTAC, Baermann, and PCR methods for the detection of light-intensity hookworm and *Strongyloides stercoralis* infections in Tanzania / S. Knopp, N. Salim, T. Schindler [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hygiene.* – 2014. – Vol. 90, № 3. – P. 535-45.
114. Effects of geohelminth infection and age on the associations between allergen-specific IgE, skin test reactivity and wheeze: a case-control study / A.L. Moncayo, M. Vaca, G. Oviedo [et al.] // *Clin. Experim. Allergy.* – 2013. – Vol. 43, № 1. – P. 60-72.
115. Effects of hygiene and defecation behavior on helminths and intestinal protozoa infections in Taabo, Cote d'Ivoire / T. Schmidlin, E. Hurlimann, K.D. Silue [et al.] // *PLoS ONE [Electronic Resource]*. – 2013. – Vol. 8, № 6. – P. 65722.
116. Environmental conditions, immunologic phenotypes, atopy, and asthma: new evidence of how the hygiene hypothesis operates in Latin America / C.A. Figueiredo, L.D. Amorim, N.M. Alcantara-Neves [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2013. – Vol. 131, № 4. – P. 1064-1068.
117. Evaluation (assessment) of three tests for diagnosis of geohelminths in Colombia / M.C. Lopez, L.I. Moncada, Y. Ariza-Araujo [et al.] // *Biomedica.* – 2013. – Vol. 33, № 1. – P. 128-36.
118. Evidence for a peak shift in a humoral response to helminths: age profiles of IgE in the Shuar of Ecuador, the Tsimane of Bolivia, and the U.S. NHANES / A.D. Blackwell, M.D. Gurven, L.S. Sugiyama [et al.] // *PLoS Negl. Trop. Dis. [electronic resource]*. – 2011. – Vol. 5, № 6. – P. 12-18.
119. Experimental hookworm infection: a randomized placebo-controlled trial in asthma / J.R. Feary, A.J. Venn, K. Mortimer [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2010. – Vol. 40, № 2. – P. 299–306.

120. Fallon, P.G. Suppression of Th2-type allergic reactions by helminth infections / P.G. Fallon, N.E. Mangan // *Nature Rev. Immunol.* – 2007. – Vol. 7. – P. 220-230.
121. Fascioliasis and intestinal parasitoses affecting schoolchildren in Atlixco, Puebla State, Mexico: epidemiology and treatment with nitazoxanide / J.L. Zumaquero-Rios, J. Sarracent-Perez, R. Rojas-Garcia [et al.] // *PLoS Negl. Trop. Dis.* [electronic resource]. – 2013. – Vol. 7, № 11. – P. 25-53.
122. Fitzsimmons, C.M. Survival of the fittest: allergology or parasitology? / C.M. Fitzsimmons, W. David // *Trends Parasitol.* – 2009. – Vol. 25, № 10.– P. 447-451.
123. Helminth infection in southern Laos: high prevalence and low awareness / K. Phongluxa, V. Xayaseng, Y. Vonghachack [et al.] // *Parasites Vectors* [Electronic Resource]. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 328.
124. High titre of anti-*Ascaris* immunoglobulin E associated with bronchial asthma symptoms in 5-year-old rural Bangladeshi children / H. Takeuchi, K. Zaman, J. Takahashi [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2008. – Vol. 38. – P. 276-282.
125. <http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php>.
126. Human schistosome infection and allergic sensitization / Rujeni N., Taylor D.W., F. Mutapi // *Journal of Parasitology Research.* – 2012. – Vol. 2012.– P. 154-743.
127. Immunological footprint: the development of a child's immune system in environments rich in microorganisms and parasites / Y. Djuardi, L.J. Wammes, T. Supali [et al.] // *Parasitology.* – 2011. – Vol. 138, № 12. – P. 1508-1518.
128. Impact of bimonthly treatment of geohelminth-infected children with albendazole on atopy prevalence: a cluster-randomized trial / P.J. Cooper, M.E. Chico, M. Vaca [et al.] // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367. – P. 1598-1603.

129. Impact of early life exposures to geohelminth infections on the development of vaccine immunity, allergic sensitization, and allergic inflammatory diseases in children living in tropical Ecuador: the ECUAVIDA birth cohort study / P.J. Cooper, M.E. Chico, I. Guadalupe [et al.] // *BMC Infect.* – 2011. – Vol. 11. – P. 184-200.
130. Infection by *Ascaris lumbricoides* and bronchial hyper reactivity: an outstanding association in Venezuelan school children from endemic areas / I. Hagel, M. Cabrera, M.A. Hurtado [et al.] // *Acta Trop.* – 2007. – Vol. 103.– P. 231-241.
131. Intestinal helminthiasis diagnosed in Dakar, Senegal / D. Ndiaye, M. Ndiaye, P.A. Gueye [et al.] // *Med. Sante Trop.* – 2013. – Vol. 23, № 1. – P. 35-48.
132. Intestinal helminthiasis in children with chronic neurological disorders in Benin City, Nigeria: intensity and behavioral risk factors / D.U. Nwaneri, M.O. Ibadin, G.E. Ofovwe, A.E. Sadoh // *World J. Pediatr.* – 2013. – Vol. 9, № 2. – P. 152-7.
133. Intestinal parasitosis: data analysis 2006-2011 in a teaching hospital of Ancona, Italy / C. Silvestri, G. Greganti, D. Arzeni [et al.] // *Infez. Med.* – 2013. – Vol. 21, № 1. – P. 34-9.
134. Is there interference in the interpretation of the tuberculin skin test in children with intestinal parasitic infestation? / R. Pineiro-Perez, M. Garcia-Hortelano, M. Jose Mellado [et al.] // *Pathogens Global Health.* – 2012. – Vol. 106, № 3. – P. 172-6.
135. Kitvatanachai, S. Intestinal parasitic infections in suburban government schools, Lak Hok subdistrict, Muang Pathum Thani, Thailand / S. Kitvatanachai, P. Rhongbutstri // *Asian Pacific J. Trop. Med.* – 2013. – Vol. 6, № 9. – P. 699-702.
136. Long-term treatment of intestinal helminths increases mite skin-test reactivity in Gabonese schoolchildren / A.H.J. van den Bigelaar, L.C. Ro-

- drigues, R. van Ree [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 189. – P. 892–900.
137. Mascarini-Serra L. Prevention of Soil-transmitted Helminth Infection. // *J. Glob. Infect. Dis.* Wolters Kluwer – Medknow Publications. 2011; 3 (2): 175-182.
138. Mapping of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis in the regions of Littoral, North-West, South and South-West Cameroon and recommendations for treatment / L.A. Tchuem Tchuente, C. Dongmo Noumedem, P. Ngassam [et al.] // *BMC Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 13. – P. 602.
139. Mbuh, J.V. Malnutrition and intestinal helminth infections in schoolchildren from Dibanda, Cameroon / J.V. Mbuh, N.E. Nembu // *J. Helminthol.* – 2013. – Vol. 87, № 1. – P. 46-51.
140. Mwambete, K.D. Prevalence and management of intestinal helminthiasis among HIV-infected patients at Muhimbili National Hospital / K.D. Mwambete, M. Justin-Temu, S. Peter // *J. Int. Assoc. Phys. AIDS Care.* – 2010. – Vol. 9, № 3. – P. 150-6.
141. Parasitic worm therapy for allergy: is this incongruous or avandgarde medicine? / D.I. Pritchard, D.G. Blount, S.J. Till, P. Schmid-Grendelmeier // *Clinical & Experimental Allergy.* – 2012. – Vol. 42 (4). – P. 505-512.
142. Prevalence and clustering of soil-transmitted helminth infections in a tribal area in southern India / S.P. Kaliappan, S. George, M.R. Francis [et al.] // *Trop. Med. Int. Health.* – 2013. – Vol. 18, № 12. – P. 1452-1462.
143. Prevalence of asthma and allergic diseases in Sanliurfa, Turkey, and the relation to environmental and socioeconomic factors: is the hygiene hypothesis enough / E. Demir, C.D. Zeyrek, M.D. Zeyrek, E. Sevinc // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2006. – Vol. 16, № 5. – P. 290-295.

144. Protective immune mechanisms in helminth infection / R.M. Anthony, L.I. Rutitzky, J.F. Urban [et al.] // *Nat. Rev. Immunol.* – 2007. – Vol. 7. – P. 975-987.
145. Reduced helminth burden increases allergen skin sensitization but not clinical allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Vietnam / C. Flohr, L.N. Tuyen, R.J. Quinnell [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2010. – Vol. 40. – P. 131-142.
146. Role of malnutrition and parasite infections in the spatial variation in children's anaemia risk in northern Angola / R.J. Soares Magalhaes, A. Langa, J.M. Pedro [et al.] // *Geospatial Health.* – 2013. – Vol. 7, № 2. – P. 341-354.
147. Sensitization to *Ascaris lumbricoides* and severity of childhood asthma in Costa Rica / G.M. Hunninghake, M.E. Soto-Quiros, L. Avila [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 119. – P. 654-661.
148. Shobha, M. The prevalence of intestinal parasitic infections in the urban slums of a city in Western India / M. Shobha, D. Bithika, S. Bhavesh // *J. Infect. Public Health.* – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 142-9.
149. Smits, H.H. Chronic Helminth Infections Protect Against Allergic Diseases by Active Regulatory Processes / H.H. Smits, B. Everts, M. Yazdanbakhsh // *Curr. Allergy Asthma Rep. J.* – 2010. – Vol. 10, № 1. – P. 3-12.
150. Soluble CD23 levels are inversely associated with atopy and parasite-specific IgE levels but not with polyclonal IgE levels in people exposed to helminth infection / N. Rujeni, N. Nausch, N. Midzi [et al.] // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2013. – Vol. 161, № 4. – P. 333-341.
151. Soil-transmitted helminth infection and nutritional status among urban slum children in Kenya / P.S. Suchdev, S.M. Davis, M. Bartoces [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hygiene.* – 2014. – Vol. 90, № 2. – P. 299-305.
152. Spira B., Brindley P.J., Mulfenna J., Laha T., Smout M.J., Mairiang E., Bethony J.M., Loukas A. The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini*

- rini multiple pathways to cancer. *Trends parasitol.* 2012; 28(10):395-407. DOI 10.1016/j.pt.2012.07.006.
153. Stage-specific excretory-secretory small heat shock proteins from the parasitic nematode *Strongyloides ratti*-putative links to host's intestinal mucosal defense system / A.E. Younis, F. Geisinger, I. Ajonina-Ekoti [et al.] // *FEBS J.* – 2011. – Vol. 278, № 18. – P. 3319-3336.
154. Suppression of type 2 immunity and allergic airway inflammation by secreted products of the helminth *Heligmosomoides polygyrus* / H.J. McSorley, M.T. O'Gorman, N. Blair [et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 2012. – Vol. 42, № 10. – P. 2667-2682.
155. *Toxocara* seropositivity, atopy and wheezing in children living in poor neighbourhoods in urban Latin American / L.R. Mendonça, R.V. Veiga, V.C. Dattoli [et al.] // *PLoS Negl. Trop. Dis.* [electronic resource]. – 2012. – Vol. 6, № 11. – P. 1886.
156. Turner, J.R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease / J.R. Turner // *Nat. Rev. Immunol.* – 2009. – № 9. – P. 799-809.
157. Upyrev, A.V. Efficiency of standard versus instrumental studies in detecting helminth eggs / A.V. Upyrev, E.P. Khromenkova, T.I. Tverdokhlebova // *Med. Parazitol. Parazit. Bolezni.* – 2012. – № 3. – P. 11-13.
158. Verweij, J.J. Intestinal parasitic infections in an industrialized country; a new focus on children with better DNA-based diagnostics / J.J. Verweij, L. van Lieshout // *Parasitology.* – 2011. – Vol. 138, № 12. – P. 1492-8.

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений . . . . .	3
Введение . . . . .	4
Глава I. Распространенность паразитарных заболеваний в России и мире . . . . .	6
Глава II. Трудности диагностики паразитарных инвазий . . . . .	12
Глава III. Клинические «маски» паразитарных болезней . . . . .	18
Глава IV. Коморбидность аллергических и паразитарных заболеваний ..	26
Глава V. Клинико-диагностические особенности аллергических заболеваний при паразитозах у детей . . . . .	39
Заключение . . . . .	101
Приложение . . . . .	104
Список литературы. . . . .	105

*Научное издание*

Файзуллина Резеда Мансафовна  
Санникова Анна Владимировна  
Викторов Виталий Васильевич

**Паразитозы и аллергические заболевания у детей**

Монография

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.  
Подписано к печати 07.02.2020 г.  
Отпечатано на цифровом оборудовании  
с готового оригинал-макета, представленного авторами.  
Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл.-печ. л. 7,32.  
Тираж 116 экз. Заказ № 37.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,  
Тел.: (347) 272-86-31, e-mail: izdat@bashgmu.ru  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России