

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*



**САННИКОВА Анна Владимировна**

**КОМОРБИДНОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ  
И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ:  
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ**

14.01.08 – педиатрия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Файзуллина Резеда Мансафовна**

Уфа – 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ. . . . .	4
Глава 1. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНВАЗИИ У ДЕТЕЙ: ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (обзор литературы). . .	10
1.1. Распространенность аллергических и паразитарных заболеваний. Роль внешнесредовых факторов. . . . .	10
1.2. Клинические маски паразитарных болезней. . . . .	17
1.3. Паразитозы как фактор риска формирования аллергических забо- леваний у детей. . . . .	23
1.4. Современные аспекты диагностики и лечения паразитарных инвазий.	31
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. . . . .	35
Глава 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАРА- ЗИТОЗОВ У ДЕТЕЙ. . . . .	45
3.1. Общая характеристика пациентов. . . . .	45
3.2. Частота встречаемости паразитарных инвазий и реинвазий у детей.	47
Глава 4. КОМОРБИДНОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПАРАЗИТОЗОВ У ДЕТЕЙ: ХАРАКТЕРИСТИКА АНАМНЕСТИЧЕ- СКИХ И КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ . . .	54
4.1. Особенности анамнеза у детей с аллергическими заболеваниями на фоне паразитозов. . . . .	54
4.2. Клинико-диагностические особенности аллергических заболева- ний у детей с паразитозами. . . . .	62
4.3. Характеристика сопутствующей патологии у детей с аллерги- ческими заболеваниями. . . . .	88
Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ	96
5.1. Динамика клинического течения аллергических заболеваний и ре- зультатов аллергологического обследования у детей после эрадикаци- онной антипаразитарной терапии. . . . .	96

5.2. Обоснование лечебно-диагностического алгоритма у детей с ал- лергическими заболеваниями. . . . .	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ. . . . .	113
ВЫВОДЫ. . . . .	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. . . . .	127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ. . . . .	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. . . . .	130
ПРИЛОЖЕНИЯ. . . . .	154

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Рост распространенности аллергических заболеваний (АЗ) является серьезной медико-социальной проблемой во всех странах мира [5, 12, 20, 21, 24, 214]. В России, по данным эпидемиологических исследований, распространенность АЗ составляет от 15 до 35%, при этом чаще всего страдают дети [4, 21, 107]. В своей основе АЗ не только имеют наследственную предрасположенность, а относятся к мультифакториальным заболеваниям [83, 102, 167, 184], при этом модифицирующую роль играет инвазия гельминтами и лямблиями [125, 138, 170]. Распространенность гельминтно-протозойных инфекций также достаточно высока: в настоящее время в мире зарегистрировано около 500 видов гельминтов, паразитирующих у человека [25, 43, 45, 94, 97, 132, 136, 159].

Наличие паразитарной инвазии (ПИ) влияет не только на распространенность аллергических заболеваний в популяции, но и на выраженность клинических проявлений болезни. Патологическое действие всех паразитов (П) обусловлено модулирующим влиянием на иммунную систему человека [55, 133, 134]. По мнению многих исследователей, процессы, характерные для аллергических реакций: эозинофилия крови, гиперпродукция иммуноглобулина Е (IgE), выброс медиаторов тучными клетками, гиперсекреция слизи, синтез интерлейкинов являются защитной реакцией и проявлением мобилизации организма в борьбе против паразитов [34, 61, 160, 195, 209, 210]. С одной стороны данные многочисленных экспериментальных исследований демонстрируют обратную взаимосвязь наличия паразитарной инвазии и активности воспалительного процесса при аллергических заболеваниях [9, 18, 28, 39, 40, 73, 118, 125, 147, 168, 190]. С другой стороны паразиты и продукты их жизнедеятельности являются аллергенами, вызывают воспалительные изменения, оказывают сенсибилизирующее воздействие, что инициирует развитие хронических аллергических заболеваний, таких как крапивница (К), атопический дерматит (АД), бронхиальная астма (БА), [71, 110, 123, 140, 174]. По данным некоторых авторов эволюционно феномен аллергической реакции сфор-

мировался исключительно благодаря молекулярному сходству антигенов паразитов и антигенов, поступающих в организм извне (пыли, пыльцы, пищевых продуктов), что определяет развитие неспецифической сенсibilизации у инвазированных [141, 160]. 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.

**Цель работы.** Установить клиничко-анамнестические, аллергологические и иммунологические особенности аллергических заболеваний у детей с паразитарной инвазией и обосновать лечебно-диагностический алгоритм.

**Основные задачи исследования:**

1. Определить частоту встречаемости паразитозов среди наблюдаемых детей с аллергическими заболеваниями.

2. Установить клиничко-анамнестические, аллергологические и иммунологические особенности аллергических заболеваний у детей при паразитарной инвазии. По результатам кожного алерготестирования и уровню алергенспецифического IgE сыворотки крови изучить особенности формирования сенсibilизации у детей в зависимости от наличия паразитарной инвазии.

3. Изучить катамнез и оценить динамику клиничского течения, результатов аллергологического обследования у детей с аллергическими заболеваниями после эрадикационной антипаразитарной терапии.

4. Обосновать лечебно-диагностический алгоритм у детей с аллергическими заболеваниями на основе изучения влияния паразитарной инвазии на течение болезни.

**Научная новизна.** На основе комплексного обследования установлена частота встречаемости паразитарных инвазий у детей с аллергическими заболеваниями (крапивница – 68,8%, атопический дерматит – 42,9%, бронхиальная астма – 40,0%, алергический ринит – 35,3%), их структура (лямблиоз – 65,2%, ас-

каридоз – 19,6%, описторхоз – 9,8%, токсокароз – 0,9%, сочетанная инвазия – 4,5%) и показатель реинвазий (25,1%).

Доказано, что частота встречаемости паразитозов в 3,6 раз, а уровень реинвазий в 2,3 раза выше в когорте детей с аллергическими заболеваниями, по сравнению с пациентами без аллергопатологии. Установлена сопряженность возникновения паразитарных инвазий у детей с социально-бытовыми условиями проживания (численность состава семьи, контакт с домашними животными, проживание в сельской местности).

Впервые *in vivo* и *in vitro* проведена комплексная аллергодиагностика при сочетанном течении аллергических заболеваний и паразитарных инвазий у детей до и после эрадикационной антипаразитарной терапии. Показано, что паразитарная инвазия не только утяжеляет течение аллергических заболеваний у детей, но и влияет на изменение лабораторных показателей (увеличение числа эозинофилов крови и назального секрета, повышение общих IgE, IgM, снижение общего IgA крови). Установлено, что инвазия паразитами у детей с аллергическими заболеваниями влияет на спектр аллергии к неинфекционным аллергенам с увеличением роли бытовых, пищевых, эпидермальных, грибковых и снижением значимости пылевых антигенов. Впервые доказано, что инвазия паразитами снижает реактивность кожи при проведении кожно-аллергологического тестирования, которая возрастает после эрадикации. Установлено, что эрадикационная антипаразитарная терапия способствует объективизации диагностики спектра причинно-значимой аллергии у детей с аллергическими заболеваниями и способствует повышению эффективности противовоспалительной терапии.

**Практическая значимость.** Данные о частоте встречаемости паразитозов в когорте детей с аллергическими заболеваниями определяют ресурсы здравоохранения для оказания медицинской помощи пациентам с сочетанной патологией.

Установленные высокая частота встречаемости паразитозов, реинвазий, их структура у детей с аллергическими заболеваниями определяют необходимость повторных паразитологических обследований в первую очередь на лямблиоз, аскаридоз, описторхоз и токсокароз.

Объективная оценка спектра сенсibilизации при аллергических заболеваниях у детей может быть достигнута только после эрадикационной антипаразитарной терапии, что будет способствовать улучшению качества отбора детей на аллерген-специфическую иммунотерапию.

На основании изучения клинико-anamнестических и аллергологических особенностей аллергических заболеваний у детей при паразитарной инвазии разработан лечебно-диагностический алгоритм, рекомендованный для клинического использования.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Аллергические заболевания у детей (крапивница, atopический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит) характеризуются высокой частотой паразитарных инвазий, реинвазий, по сравнению с пациентами без аллергопатологии.
2. Паразитарные инвазии у детей с аллергическими заболеваниями способствуют более тяжелому их течению и снижают объективность аллергодиагностики.
3. Эрадикационная антипаразитарная терапия способствует улучшению клинического течения аллергических заболеваний у детей и уменьшению объема базисной терапии, снижению маркеров аллергического воспаления, увеличению реактивности кожи при тестировании с аллергенами.

**Декларация личного участия автора.** Автором осуществлен анализ литературы по профилю диссертации, проведено обследование всех детей, включенных в исследование. Лично получены первичные данные, заложенные в основу определения клинико-anamнестических и лабораторных особенностей аллергических заболеваний у детей при паразитарной инвазии. Автором произведена статистическая обработка полученных данных. Весь материал диссертации обработан и проанализирован автором самостоятельно, подготовлены выводы и практические рекомендации. Доля личного участия соискателя в совместных публикациях составляет 80%.

**Апробация диссертации.** Основные положения диссертации представлены и доложены на 73-й итоговой Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых (Уфа, 2008); 74-й итоговой Республиканской научной

конференции студентов и молодых ученых (Уфа, 2009); Республиканской научно-практической конференции «Профилактика аллергических заболеваний у детей» (Уфа, 2009); X Международном Конгрессе «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии» (Казань, 2009); Межрегиональном форуме «Актуальные вопросы аллергологии и иммунологии – междисциплинарные проблемы» (Санкт-Петербург, 2010); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической педиатрии» (Уфа, 2014), международной научно-практической конференции «Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития» (Уфа, 2015).

Первичная экспертиза диссертации проведена на межкафедральном заседании совместно с проблемной комиссией «Актуальные проблемы педиатрии» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ (Высшая аттестационная комиссия Российской Федерации) для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций; подготовлено 1 информационно-методическое письмо для врачей «Диагностика паразитозов у детей с аллергическими заболеваниями».

**Внедрение результатов исследования в практику.** Результаты исследования внедрены в клиническую практику Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан Городская детская клиническая больница № 17 г. Уфа (ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 г. Уфа). Включены в материалы лекций и семинарских занятий по педиатрии для врачей педиатров – слушателей системы последиplomного образования кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.



По результатам исследования подготовлено информационно-методическое письмо для врачей «Диагностика паразитозов у детей с аллергическими заболеваниями», утвержденное Министерством здравоохранения Республики Башкортостан (РБ), и внедрено в лечебно-профилактические учреждения Республики.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 153 страницах печатного текста, иллюстрирована 26 рисунками, 21 таблицей, 2 клиническими примерами и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель содержит 215 источников, из которых 120 отечественных и 95 иностранных авторов.

**Связь работы с научными программами.** Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и связана с планом научно-исследовательской работы университета.

# **ГЛАВА 1. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНВАЗИИ У ДЕТЕЙ: ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (обзор литературы)**

## **1.1. Распространенность аллергических и паразитарных заболеваний. Роль внешнесредовых факторов**

В современных условиях наблюдается неуклонный рост распространенности аллергических заболеваний во всем мире [2, 4, 5, 21, 24, 32, 65, 129, 214]. АЗ занимают третье место после онкологической и сердечно-сосудистой патологии [4, 21], отмечено также, что в течение каждого десятилетия показатели заболеваемости аллергией удваиваются [2, 8, 21, 129, 214, 215].

Причинами аллергических заболеваний являются: наследственная предрасположенность к атопии, локализованная в генах главного комплекса гистосовместимости; воздействие высокой концентрации распространенных аллергенов на иммунную систему с последующим нарушением механизмов их иммунного распознавания; нарушение физиологического иммунного ответа на воздействие аллергенов в силу влияния неблагоприятных экологических факторов. Таким образом, в своей основе АЗ не только имеют наследственную предрасположенность [83, 102, 167, 184], а относятся к мультифакториальным заболеваниям.

На распространенность аллергических заболеваний оказывают влияние климатические и географические особенности местности [38]. Так, например, бронхиальная астма встречается чаще в регионах с субтропическим и умеренным климатом, а в условиях пустыни, тропиков и крайнего севера – реже [38, 61]. Аллергия является «болезнью цивилизации» [21]. В странах с высоким экономическим развитием распространенность АЗ значительно выше, чем в развивающихся и слаборазвитых странах [129, 130, 215]. Согласно статистическим данным от 10 до 30% населения высокоразвитых стран страдает аллергическими заболеваниями.

ми [2, 5, 32, 129, 163]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность АЗ в ряде западных государств за последние 40 лет увеличилась в 2–3 раза и приобрела характер эпидемии [4, 24]. Исследования Европейских стран показывают, что заболеваемость бронхиальной астмой среди детского населения достигает 24% (в Великобритании и Новой Зеландии – 32%), atopическим дерматитом – 15–20% (в Норвегии до 26%), аллергическим ринитом – 25–30% (в отдельных регионах – до 39%), [24, 129, 208, 214, 215].

В России, как и в большинстве стран Европы, также отмечается значительный рост всех АЗ [5, 12, 21, 54]. Распространенность бронхиальной астмы среди взрослого населения превышает 5%, среди детей ее удельный вес составляет более 10% [5, 20, 22, 24]. В регионах с экологически неблагоприятной обстановкой заболеваемость БА за последнее десятилетие возросла в 2–3 раза [5, 24]. Наибольшая распространенность БА наблюдается в Москве и Санкт-Петербурге [61]. Аллергический ринит встречается у 15–20% населения [2, 6], а по некоторым данным достигает 38% [5, 65]. Атопический дерматит регистрируется у лиц обоего пола, в разных возрастных подгруппах и составляет более 20% [5, 12, 93, 106]. Распространенность крапивницы в общей популяции достигла 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 [41, 91]. Таким образом, распространенность аллергических заболеваний в различных регионах нашей страны составляет от 15 до 35% [5, 12, 24].

Концепция генно-средового взаимодействия может быть признана основой для понимания причин возникновения и развития аллергических заболеваний. Большинство исследователей указывают на связь распространенности АЗ с социально-экономическим развитием социума и санитарно-гигиеническим уровнем жизни населения [151, 169]. Многочисленные исследования отражают связь распространенности АЗ с высоким уровнем индустриализации и урбанизации, промышленным загрязнением воздуха и увеличением автомобильной загазованности. По результатам многих исследований, среди жителей городов отмечается превалирование аллергических заболеваний, чем среди сельского населения

[127, 194]. 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 [11, 131, 191, 208].

Исследования последних лет показывают, что причиной роста распространенности АЗ стало улучшение эпидемиологической обстановки, что легло в основу возникновения «гигиенической гипотезы» [169, 192, 194]. Согласно инфекционной теории, за последние 30–40 лет, благодаря широкому распространению антибиотиков и успехам в борьбе с такими инфекционными заболеваниями, как туберкулез, малярия, глистные инвазии [169, 213], 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 (Т-хелперы) баланс и сформировался фенотип с преобладанием иммунного ответа Th2-типа [158, 169, 202]. Следствием этих изменений явился рост распространенности атопии и аллергических заболеваний.

В качестве значимых факторов риска развития АЗ у детей рассматривают продолжительность естественного вскармливания [173], особенности питания, заболевания, перенесенные на первом году жизни, раннее активное назначение антибактериальных препаратов, вакцинацию [61]. 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 [60]. В последние десятилетия также активно изучается взаимосвязь АЗ с полом и возрастом ребенка. На возникновение аллергических заболеваний у детей оказывают влияние и микробиологические условия проживания: наличие в домашней пыли клещей, контакт с домашними животными [24, 60].

Однако, несмотря на значительные успехи в изучении аллергических заболеваний, на сегодняшний день роль факторов окружающей среды, а также механизмы превентивного или провоцирующего эффекта некоторых факторов, по-прежнему, до конца неизвестны.

Как аллергические заболевания, так и паразитарные инфекции повсеместно распространены во всем мире и особенно часто встречаются в детском возрасте [45, 94, 132, 136, 159, 164, 176, 180, 183, 201]. По данным ВОЗ, паразитозами на земном шаре страдает 4300 млн. человек, от 20 млн. до 1,2 млрд. по различным видам инфекций [45, 94]. Наиболее распространенными являются нематодозы и геогельминтозы: аскаридоз ежегодно выявляется у 1,2 млрд. человек, анкилостомидозы – более чем у 900 млн., трихоцефалез поражает до 700 млн.

Распространенность паразитозов, так же, как и аллергических заболеваний, напрямую зависит от климатогеографических особенностей местности: в умеренном климате и в субтропиках паразитозы встречаются чаще, чем в холодном или засушливом климате [132, 159, 164, 183]. В слаборазвитых и развивающихся странах распространенность паразитозов, напротив, значительно выше, чем среди населения развитых стран [164, 176, 180, 183, 201, 212]. Наибольшая заболеваемость паразитозами отмечается в странах Юго-Восточной Африки, Азии и Латинской Америки и составляет от 23,3 до 88,0% [122, 136, 164, 183]. Так, пораженность детей аскаридозом в Бангладеш составляет в среднем 33,4%, трихоцефалезом – 28,7%, анкилостомидозами – 56,7%, смешанными паразитозами – 1,27% случаев. В Индии уровень заболеваемости паразитарными инфекциями в городах и сельской местности составляет соответственно 46,7 и 38,6%, наиболее часто среди детей встречаются аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез, анкилостомидозы и лямблиоз [193, 201]. Зараженность паразитозами у детей в пригородных районах Таиланда составляет 13,9%, при этом 50% инвазий приходится на лямблиоз [180]. В промышленно развитых странах показатель распространенности лямблиоза составляет 2–5%, среди детей до 10 лет достигает 15–20%. В европейских странах в последние десятилетия наблюдается снижение распространенности паразитарных заболеваний, хотя уровень их остается достаточно

высоким. Так, например, 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), [108]. В Италии при анализе данных пятилетнего наблюдения выявлено снижение заболеваемости паразитозами [178].

В России, как и в мире, высока распространенность паразитозов, особенно это касается детского населения: ежегодно заболевают более 20 млн. человек [45, 94, 97]. По всей территории России из 70 регистрируемых гельминтозов 30 имеют широкое распространение и только 12 подлежат официальной регистрации [35, 53]. Распространенность паразитарных заболеваний как в целом по стране, так и на отдельных ее территориях зависит от особенностей экологии гельминтов и простейших, разницы в санитарном благоустройстве отдельных регионов и областей, работы органов здравоохранения [53, 60]. В начале XX века в России началась научно обоснованная борьба с паразитозами, которая привела к значительному снижению заболеваемости населения. Однако, в последние годы вновь наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости некоторыми гельминтозами, прежде всего нематодозами (энтеробиозом и аскаридозом), растет число больных токсокарозом, трихинеллезом; не улучшается эпидемиологическая обстановка в очагах распространения биогельминтозов: описторхоза, дифиллоботриоза, тениидозов, эхинококкозов [15]. Самые распространенные и изученные заболевания – аскаридоз, энтеробиоз и лямблиоз – регистрируются повсеместно [60, 94, 117]. Серьезной проблемой для здравоохранения России являются гельминтозы, на долю которых приходится более 99% всех паразитозов [15, 94, 117]. Среди гельминтозов на первом месте по распространенности находится энтеробиоз. Ежегодно регистрируется более 700 тыс. больных энтеробиозом, 90-95% которых составляют школьники и дети дошкольного возраста, посещающие детские учреждения [60, 94, 117]. Второе место по распространенности на территории Российской Федерации занимает аскаридоз. Ежегодно регистрируется от 60 до 100 тыс. пораженных аскаридозом [25, 95], что составляет 25% от общего числа всех больных гельминтозами [27], более 70% из них составляют дети до 14 лет

[45]. Распространенность токсокароза также растет и значительно превосходит официально регистрируемые масштабы [45, 94]. Общее число детей, инвазированных токсокарами в России составляет от 2 до 37% [25, 109, 114]. Средний многолетний показатель распространенности описторхоза по Российской Федерации составляет 26,9 на 100 тыс. населения, среди детей до 14 лет – 28,3 на 100 тыс. [15, 115]. Гиперэндемичным очагом по описторхозу в России является Приобский регион [15, 47, 87, 115]. Для трихинеллеза характерно распространение в бассейнах восточных и северных рек России; для эхинококкоза и альвеококкоза – Краснодарский и Ставропольский края, Ростовская область, Поволжье, Алтай [25, 45]. Одним из малоизученных в эпидемиологическом отношении гельминтозов является токсоплазмоз [94]. По данным экспертов ВОЗ, лямблиозом ежегодно заражается около 200 млн. человек, клинически выраженными формами страдают около 500 тыс. человек, из них 70% составляют дети в возрасте до 14 лет [60, 62]. При оценке распределения лямблиоза по территории России установлено, что высокая заболеваемость наблюдается в 8 регионах с различным географическим положением и составляет от 0,5 до 18%, а пораженность детей, находящихся в детских коллективах, достигает 35% [88, 105]. Самый высокий уровень среднемноголетних показателей заболеваемости лямблиозом отмечен в Санкт-Петербурге [34, 60].

В Республике Башкортостан, согласно данным, полученным Центром 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%), [95]. Высокая заболеваемость аскаридозом наблюдается и в самом крупном городе Республики – в г. Уфе (254 на 100 тыс. человек). 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, удельный вес которого составляет 10,7%. За последние два десятилетия (1986–2007 гг.) достигнуто значительное снижение заболеваемости населения г. Уфы

паразитами более чем в 2 раза. В структуре паразитозов среди 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%) [50].

Распространенность паразитозов так же, как и распространенность аллергических заболеваний, напрямую зависит от социально-экономического уровня жизни населения: среди жителей городов она достигает 87,0%, среди сельского населения – 13,0% [50, 95]. 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 [59]. Существует взаимосвязь распространенности паразитарных инвазий с полом и возрастом ребенка [43, 62, 75]. По данным мировой статистики, гельминтозы чаще встречаются у мальчиков, лямблии выявляются с одинаковой частотой, как у мальчиков, так и у девочек [52, 60]. 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 и недостаточное развитие гигиенических навыков [43, 80, 149]. С увеличением возраста общая распространенность паразитозов снижается [43, 80, 142, 170]. Существует мнение, что тесный контакт с домашними животными (кошками, собаками) также увеличивает риск инвазии паразитами [60].

В настоящее время продолжается изучение распространенности и факторов риска формирования аллергических заболеваний в детском возрасте, что способствует пониманию причин возникновения, поиску новых методов лечения и профилактики данной группы болезней.



## 1.2. Клинические маски паразитарных болезней

Несмотря на высокую распространенность, диагностика паразитарных заболеваний у населения в настоящее время весьма затруднена, а профилактика паразитозов сводится к лечению выявленных инвазированных пациентов [1, 23, 68, 75, 119, 146]. Однако не вызывает сомнений положение о том, что паразитарные заболевания, оказывая выраженное патологическое воздействие на человека [7, 49, 55, 96], имеют большое медико-социальное значение [111].

Наиболее часто паразитарные инвазии встречаются в детском возрасте [43, 62, 75]. Фактором риска возникновения паразитозов у детей является снижение противоинфекционного иммунитета, которое наблюдается в период реконвалесценции после вирусных заболеваний, вызываемых вирусами герпетической группы (цитомегаловирус, вирус простого герпеса I и II, вирус Эпштейна-Барр), может возникать в результате ятрогении (применение иммуносупрессивной терапии при аллергических и аутоиммунных процессах) [170]. В возникновении паразитарных заболеваний имеют значение периоды транзиторного ослабления иммунной защиты слизистых оболочек пищеварительного тракта [26]. Иммунная система желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляет собой комплекс условий нормального пищеварения: зрелость ферментативных систем, состояние кислотно-щелочного состояния, деятельность нормальной микрофлоры, адекватная моторика [26]. Так, например, для лямблиоза predisposing фактором инвазии является нерегулярное и недостаточное отделение желчи в кишечник при аномалиях развития желчного пузыря (перетяжки, перегибы). Перенесенные острые кишечные инфекции, массивная антибиотикотерапия, хроническая патология органов пищеварения также способствуют возникновению паразитарных заболеваний.

Местное влияние паразиты осуществляют, вызывая контактное воспаление слизистой оболочки, при этом нарушаются процессы кишечного всасывания, адекватная моторика ЖКТ и его микробиоценоз [26, 51, 57, 80]. Многие исследо-

ватели отмечают связь паразитарных заболеваний у детского населения с развитием функциональной патологии органов пищеварения, синдрома избыточного роста кишечной микрофлоры в тонкой кишке, мальабсорбции [10, 31] и высокий риск формирования хронических заболеваний даже при условии естественной санации ребенка с течением времени. В 75,3% случаев паразитозы сопровождаются разнообразными нарушениями со стороны пищеварительного тракта [31, 33, 86]. Наиболее частым клиническим синдромом при паразитарной инвазии является дисфункция ЖКТ, которая проявляется неустойчивым стулом, болевым абдоминальным синдромом, метеоризмом, явлениями диспепсии верхних отделов пищеварительного тракта. Некоторые эпидемиологические наблюдения свидетельствуют, что на фоне паразитозов в 2–5 раз чаще возникают острые кишечные инфекции [67]. Гельминты вызывают дисбактериоз кишечника, угнетая нормальную кишечную микрофлору и ослабляя местный иммунитет ЖКТ [26, 51, 103]. Характерными особенностями микробиоценоза при глистных инвазиях являются уменьшение общего количества кишечной палочки и повышение количества неферментирующих бактерий, снижение числа лактобактерий, рост кокковой флоры [51, 103]. 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 [33, 67, 79]. Так, например, доказано участие лямблий в развитии гастродуоденитов [33, 67] и функциональных нарушений поджелудочной железы, а в ряде случаев ее паренхиматозном поражении. При энтеробиозе нарушаются процессы всасывания и переваривания пищевых продуктов, у 30–40% инвазированных снижается кислотность желудочного сока и угнетается пепсинообразующая функция [85]. 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 [26]. В ранних исследованиях описаны многочисленные случаи обнаружения остриц в червеобразном отростке в 70% случаев, поэтому в настоящее время считается доказанной роль остриц в этиологии аппендицита, а также парапроктита и вульвовагинита [13]. Основными патологическими процессами при описторхозе являются хронический пролиферативный холангит и каналикулит поджелудочной железы, сопровождающиеся различной степенью фиброза этих органов, в тяжелых случаях заболевания сопровождаются обструкцией желчных протоков, развитием желтухи, рецидивирующего холангита, абсцессов печени, острого панкреатита и желчного перитонита. Наиболее частыми осложнениями альвеококкоза и эхинококкоза являются механическая желтуха и портальная гипертензия. Интенсивная инвазия стронгилоидоза может протекать по типу язвенной болезни, язвенного некротического колита, энтерита [52]. При большинстве паразитарных инвазий наблюдается изменение активности ферментов печени.

Системное влияние паразитов оказывается за счет индукции аллергических реакций и аутоиммунных процессов, целенаправленной иммуносупрессии и эндогенной интоксикации, использования энергетического и пластического потенциала организма хозяина. Наиболее общее патологическое действие всех паразитов – аллергизация организма и подавление иммунного ответа [34, 55, 60, 66, 123, 131, 165]. Гельминты и продукты их жизнедеятельности являются аллергенами, вызывают воспалительные изменения, оказывают выраженное сенсибилизирующее воздействие, что инициирует развитие хронических аллергических заболеваний, таких как крапивница, атопический дерматит, бронхиальная астма [71, 110, 123, 140, 154, 174]. Аллергические реакции при паразитозах протекают торпидно, резистентны к традиционной противоаллергической терапии, в результате чего такие заболевания как крапивница, атопический дерматит, гастроинтестинальная форма пищевой аллергии приобретают непрерывно рецидивирующее течение [71, 144]. Особенно узнаваемую клиническую картину формирует токсокароз, характерными признаками которого являются лейкомоидная реакция эозинофилов, сопровождающая ярко и упорно протекающий аллергиче-

ский синдром в виде атопического дерматита с выраженным зудом и резистентностью к традиционной терапии или тяжелую бронхиальную астму с частыми приступами. В некоторых исследованиях показано, что аллергический синдром сопутствует аскаридозу и энтеробиозу в 71,3% случаев. Среди детей с атопическим дерматитом паразитозы выявляются у 69,1%, при этом 78,5% из числа всех инвазий составляет лямблиоз [33, 101]. Данный показатель в 4 раза выше, чем у детей без аллергического фона и сопутствующей гастроэнтерологической патологии [101]. Косвенно влияние паразитозов на течение аллергических заболеваний подтверждается в исследованиях, в которых показано, что проведение дегельминтизации приводит к снижению бронхиальной гиперреактивности, уменьшению аллергического воспаления и проявлений аллергии в целом [144]. Достаточно специфическими признаками паразитарного заболевания являются гиперэозинофилия крови (до 50%), [77, 126] и значительное повышение уровня общего иммуноглобулина Е (более 300 КЕ/л) [14, 154]. Гиперпродукция иммуноглобулинов G4 при паразитозах, напротив, снижает сенсibiliзирующее действие IgE, обуславливает персистирование инвазии и склонность организма к реинвазиям [76, 77]. Выраженность аллергических реакций зависит от массивности и числа заражений, интервалов между ними, индивидуальной реактивности организма хозяина [48, 77, 99, 128].

Наличие паразитарного заболевания у ребенка приводит к подавлению неспецифической резистентности организма, что ведет к развитию вторичных иммунодефицитных состояний, учащению острых респираторных и инфекционных заболеваний, удлинению и утяжелению их течения, хронизации воспалительных процессов [66, 170]. Так, длительные воспалительные изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта сопровождаются снижением общего IgA (иммуноглобулина класса А) и его секреторной формы [165]. Указанные изменения сопровождаются и поддерживаются нарушением соотношения иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов, наблюдающимися при паразитарных инвазиях [158, 207]. В целом, такой фон способен снизить эффективность вакцинации, повышает вероятность ее осложнений [172, 175, 179]. Достоверно доказано сни-

жение выработки защитных антител при вакцинации дифтерии у инвазированных. У детей с паразитарным заболеванием ухудшается формирование иммунитета при ревакцинации кори и столбняка [52]. Кроме того, паразитозы, в силу сопутствующих им изменений реактивности организма, способны привести к ложноположительным туберкулиновым пробам, в том числе симулировать выраж [14, 134, 179]. По некоторым данным лица, инвазированные паразитами, более подвержены инфицированию *Micobacterium Tuberculosis*. Иммунная система человека всегда реагирует на воздействие паразитарного антигена, а длительное хроническое течение инвазии вызывает ее истощение [170]. Поэтому в докладе ВОЗ (1977) среди причин, способных вызвать вторичное иммунодефицитное состояние, на первое место были вынесены протозойные и глистные инвазии [52]. С другой стороны, иммунодефицитное состояние способствует клинической манифестации паразитарного заболевания, тяжелому течению, продолжительному носительству и повторным инвазиям. Подтверждением этому является стойкое рецидивирующее течение лямблиоза у больных СПИДом [187].

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 [185, 203]. Рядом работ доказано, что паразитарная инвазия способна, например, вызывать нарушения углеводного обмена, а также дисахаридазную недостаточность за счет снижения уровня лактазы [55]. Высокая частота анемий при паразитарных заболеваниях объясняется тем, что для осуществления своей жизнедеятельности паразиты активно используют железо, поступающее с пищей [143, 191, 198]. Существуют данные, что нарушение всасывания и низкий уровень сывороточного витамина А (ретинола) связан с аскаридозом и, в некоторых случаях, трихоцефалезом. В результате длительного присутствия паразитов в органах пищеварения происходят нарушения процессов всасывания, что при недостаточности питания ведет к резкому ослаблению и астенизации больных [13, 142, 143, 189].

Использование гельминтами питательных веществ организма человека может приводить к отставанию в физическом, умственном и психическом развитии [143]. Существует множество исследований, демонстрирующих, как геогельминтозы ухудшают пищевой статус детей [143, 185, 189, 203]. Задержка роста у таких детей связана с различными механизмами, включая уменьшение потребления нутриентов из-за нарушения всасывания и снижения аппетита [108, 142]. Даже легкая степень инвазии может оказывать отрицательное воздействие на белковый обмен, аппетит и эритропоэз [203].

Хроническая интоксикация, недостаток поступления питательных веществ в организм человека, патологическая импульсация из толстой кишки и желчного пузыря могут приводить к нарушениям деятельности центральной нервной системы (ЦНС) и проявляться психоастенией, различными невротическими состояниями, энурезом, энкопрезом [177]. Под влиянием продуктов жизнедеятельности гельминтов и лямблий 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 паразитами [177].

Использование для своего развития белков, витаминов и микроэлементов, сенсibiliзирующее и токсическое действие – далеко не полный перечень патологических воздействий паразитов на организм человека. Многие гельминты (аскарида, токсокара, эхинококк, цистицеркус, трихинелла и др.) в процессе своего жизненного цикла проходят личиночную стадию. При этом мигрирующие личинки («личиночные мигранты») могут повреждать на своем пути органы и ткани: висцеральные оболочки, мозг, глаза, легкие, нервную систему, паренхиматозные органы [36, 99]. Считается, что 5–7% «личиночных мигрантов» попадают в головной мозг, личинки более 30 видов поражают легочную ткань.

Нельзя оставить без внимания проблему онкогенности паразитов, которая в настоящее время становится все более актуальной. По данным многих авторов,

более 40 видов гельминтов являются канцерогенными для человека и животных. Еще в начале XX века указывалось на роль шистосом в возникновении раковых опухолей печени и мочевого пузыря человека, эхинококкоза – рака печени и токсоплазмоза – опухолей ЦНС [13]. Для некоторых гельминтов интенсивность инвазии является генетически обусловленной [196].

Учитывая многоплановое негативное воздействие паразитозов на организм человека и, в частности, ребенка, актуальным является изучение коморбидных состояний, этиологическая роль которых принадлежит паразитарным инвазиям.

### **1.3. Паразитозы как фактор риска формирования аллергических заболеваний у детей**

Паразитарная болезнь – это развитие болезненных симптомов в результате жизнедеятельности гельминтов или простейших в организме человека (хозяина) [101]. Паразит – это организм, живущий на поверхности или внутри другого организма (хозяина) и питающийся за счет последнего.

Наблюдающийся в настоящее время рост распространенности паразитарных заболеваний во всем мире, особенно среди детского населения, вызывает озабоченность у многих специалистов: педиатров, аллергологов, иммунологов, гастроэнтерологов. 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, а также 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 [39, 77, 158, 207].

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 [98]. Иммуный ответ, 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 [39, 98]. 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 [158, 162, 195]. В числе этих механизмов антигенная вариабельность экспонируемых паразитарных белков, эффект «сбрасывания» поверхностных белков, продукция протеаз, способных нарушать функционирование различных компонентов иммунной системы человека [60, 76]. Также широко распространена «молекулярная мимикрия» – секреция паразитами белков, воспроизводящих структуру иммунорегуляторных белков хозяина, что способствует возникновению иммунопатологических и аутоиммунных процессов [77]. 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 [76, 77]. Благоприятным для выживания паразитов является сдвиг соотношения Th1/Th2-клеток, которое могут вызывать практически все виды гельминтов и простейших [19, 40, 155, 158, 202, 207]. Крайним случаем вторжения 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 [34, 60, 126, 172]. 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) [59, 135, 195]. 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 [204]. Поликлональный IgE, подавляя аллергический ответ, снижает выработку специфических антител, что проявляется в обратной пропорциональной зависимости между уровнями общего и специфических IgE [154, 201]. С другой стороны, избыток общего IgE блокирует рецепторы тучных клеток, что в дальнейшем приводит к усилению аллергических реакций [77]. В ходе развития гельминта происходит смена антигенов, возрастает интенсивность их проникновения. Повышение иммуногенности приводит к выработке иммуноглобулинов класса М и G (IgM, IgG), 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 систе-

му 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 [77]. 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 [158, 195], что оказывает существенное влияние на формирование аллергической реактивности. 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 [137, 158]. Прямо или косвенно паразиты влияют и на слизистую оболочку бронхов, так как имеется филогенетически обусловленное морфологическое сходство между бронхиальным и кишечным эпителием, происходящим из «первичной кишки» [34, 60]. При этом наблюдаются значительные изменения эпителиальных клеток, отек слизистой оболочки бронхов, бронхоспазм [59]. Инвазирование нематодами приводит к заметному росту количества тучных клеток в эпителии слизистых оболочек [139, 158, 195]. Происходит также увеличение в 2–4 раза числа эпителиальных бокаловидных клеток, что сопровождается увеличением количества секретируемой ими слизи. Наряду с иммунологическими защитными реакциями, избыточное слизееобразование, мастоцитоз и усиление кишечной перистальтики являются составляющими антипаразитарной защиты организма хозяина [139, 206]. Таким образом, аллергическое воспаление является ведущим патогенетическим фактором в острой стадии паразитозов [46].

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 [29, 46, 77, 133]. 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 для защиты организма против паразитов [34, 60, 160, 162, 195, 209, 210]. Сходство иммунного антипаразитарного ответа и атопических заболеваний приводит исследователей к рассмотрению возможных вариантов взаимоотношений между этими патологиями [19, 137]. Зарубежными исследователями активно изучаются взаимосвязи, анализирующие риск развития аллергических заболеваний, астмы и атопии у инвазированных [123, 126, 135, 137, 148, 155, 172]. 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 [19, 34, 60, 125, 137, 140].

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 [125, 137, 138, 157]. 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 [77, 154, 210]. Российские исследователи

установили токсокарозную этиологию у больных бронхиальной астмой, выявив при этом высокий уровень специфических антител [16]. Подобные исследования, проведенные в Европе и Латинской Америке, также показали, что инвазия *Toxocara canis* сопряжена с более высоким риском развития бронхиальной астмы [140, 209]. 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 [166, 174, 197, 200]. Исследование, проведенное в выборке кубинских школьников, свидетельствует о протективном влиянии *Ascaris lumbricoides* в отношении атопического дерматита, а инвазия *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 [125, 126]. 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 [36, 101]. Подобное исследование, проведенное в России, напротив, показало, что гельминтная инвазия оказывает протективный эффект на активность аллергического воспаления у детей с атопическим дерматитом [118]. В ряде работ было установлено отягощающее влияние паразитарной инвазии на клинические проявления крапивницы [110]. С другой стороны, хроническая инвазия *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris suis* была ассоциирована с низким риском развития аллергических заболеваний у детей в Эквадоре и Эфиопии [168, 190]. Российские ученые также установили, что на фоне инвазии *Opisthorchis felinus* аллергический ринит имеет более легкое течение [9]. Рядом авторов выявлена обратная корреляционная зависимость хронического течения паразитозов и выработкой противовоспалительных цитокинов [18, 42, 133]. Авторы данных работ полагают, что паразитар-

ные заболевания препятствуют развитию аллергической патологии. Результаты многочисленных эпидемиологических наблюдений указывают на взаимозависимость паразитарной инвазии со снижением риска развития аллергических заболеваний [18, 28, 39, 40, 73, 125, 147].

По мнению многочисленных авторов эволюционно феномен аллергической реакции сформировался исключительно благодаря молекулярному сходству антигенов паразитов и антигенов, поступающих в организм извне (пыли, пыльцы, пищевых продуктов) [160]. Ряд экспериментальных исследований указывают на молекулярное сходство некоторых аллергенов и паразитарных антигенов, что определяет развитие неспецифической сенсibilизации у инвазированных [141]. Так, например, сократительный белок гладкой мускулатуры беспозвоночных – тропомиозин является частью антигенной структуры ряда гельминтов, в частности *Ascaris lumbricoides*. Указанный протеин определяет сенсibilизацию к клещам домашней пыли, а также вызывает развитие пищевой аллергии при употреблении морепродуктов [141]. Зарубежными учеными была установлена взаимосвязь перенесенной в раннем возрасте паразитарной инвазией и уменьшением реактивности кожного аллергологического тестирования в последующем [147]. Отечественные исследователи доказали значительное влияние паразитарной инфекции на потенцирование неспецифической сенсibilизации к распространенным аллергенам [61].

В большом количестве работ было установлено, что дегельминтизация снижает гиперреактивность бронхов, уменьшает аллергическое воспаление и проявления аллергии в целом [144]. Рандомизированное контролируемое исследование, проводившееся в Габоне, показало, что антигельминтная терапия приводит к достоверному увеличению кожной реактивности к аллергену клещей домашней пыли [182]. Подобное наблюдение у школьников в Эквадоре, напротив, свидетельствовало о том, что регулярная антигельминтная терапия альбендазолом не влияет на изменение кожной реактивности [171].

Иммunosuppressивный эффект паразитозов, сохраняющийся и после дегельминтизации, во многом зависит от возрастного периода, в котором произошла ин-

вазия (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.

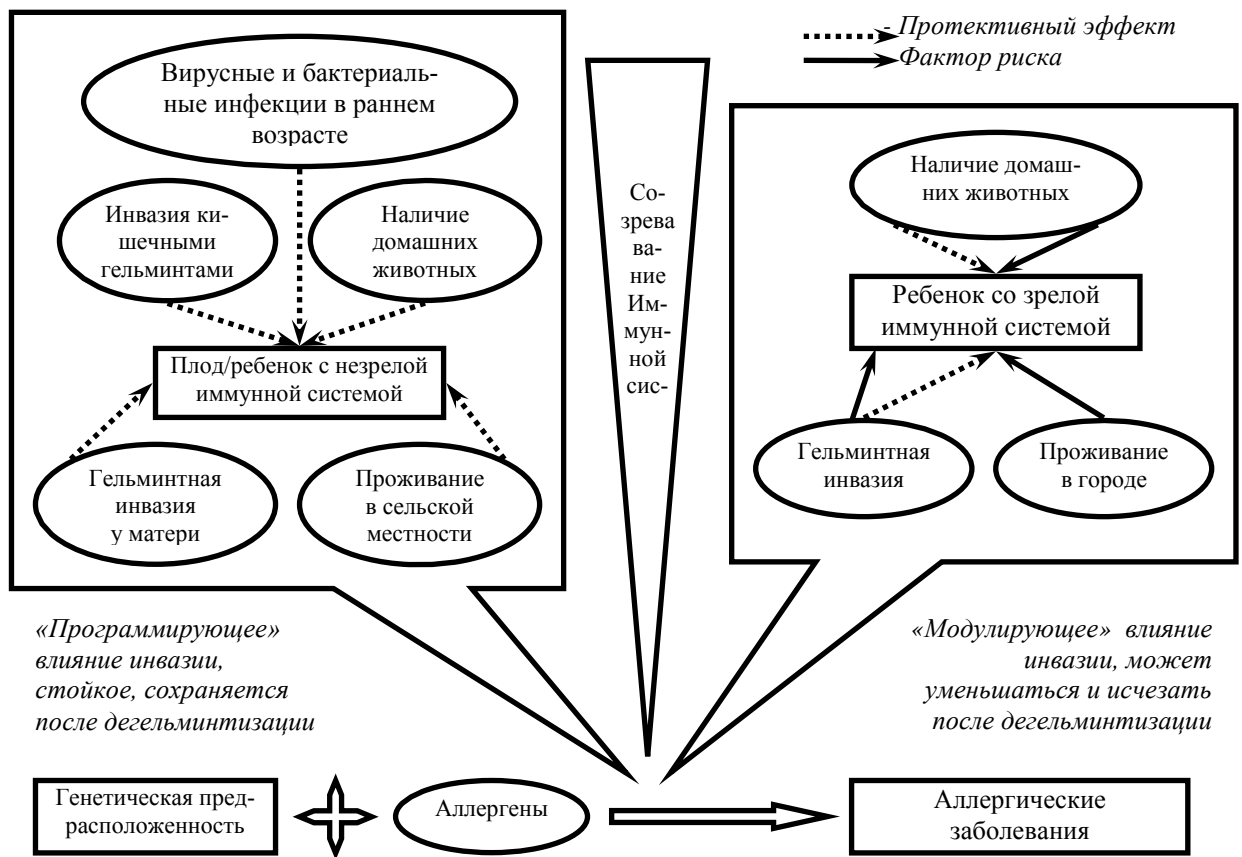


Рис. 1. Влияние внешнесредовых факторов на формирование иммунологической реактивности [137]

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 [156].

Таким образом, в настоящее время не существует единого мнения о взаимосвязи аллергических и паразитарных заболеваний: что является первичным, а что вторичным, защищает ли инвазия от аллергии или, напротив, способствует ее возникновению. Проведенные исследования последних лет немногочисленны и носят весьма противоречивый характер. В связи с этим, актуальным остается изучение влияния паразитарных инвазий на формирование и течение аллергического процесса, особенно в детском возрасте.

#### **1.4. Современные аспекты диагностики и лечения паразитарных инвазий**

В настоящее время ведется поиск простого, доступного и надежного метода диагностики паразитозов [63, 78, 119, 121, 145, 146, 153, 186, 211]. Трудности в выявлении паразитарных инвазий связаны с многообразием клинических проявлений, отсутствием патогномичных симптомов и синдромов, характерных только для данной группы заболеваний. 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 [17, 99, 145, 146, 211].

В современных условиях диагностика большинства паразитозов осуществляется методами микроскопии [43, 81, 119, 146, 186, 211]. Разработанные методики прямого визуального обнаружения цист и личинок паразитов требуют минимальной экспозиции диагностического материала, многократных повторных исследований, что затрудняет установление окончательного диагноза [74, 78, 81, 119]. Известные способы обнаружения паразитов, такие как метод толстого мазка фекалий по Като, метод формалин-эфирного осаждения, перианальный соскоб, микроскопия пузырной и печеночной желчи, имеют ряд недостатков, связанных как с состоянием макроорганизма и его реактивностью, так и с особенно-

стями развития паразита [1, 23, 80]. 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 [80]. 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-х суток до 2–3-х недель [80]. В этот период обнаружить лямблии в кале невозможно. Таким образом, вероятность выявления паразитов методом копроскопии составляет от 0 до 10–20% и практически не зависит от возможностей лаборатории. При этом отсутствие верификации диагноза не позволяет проводить адекватную антипаразитарную терапию [23, 68].

Одним из современных методов, позволяющих с высокой эффективностью выявить в сыворотках крови больных людей специфические антигены или антитела к паразитам, является метод иммуноферментного анализа (ИФА) [17, 78, 99]. В практическом здравоохранении для диагностики паразитарных инфекций ИФА активно применяется лишь в последние 10–15 лет. Этот метод хорошо дополняет, а в некоторых случаях полностью заменяет прямые паразитологические методы диагностики, основанные на обнаружении взрослых паразитов или их яиц в экскретах больных или личинок в биоптатах органов и тканей [17, 78, 119]. Метод определения антител к паразитам в сыворотке крови обладают высокой чувствительностью и специфичностью [80]. Выявление специфических IgM и IgG к антигенам возбудителей возможно уже с 12–14-го дня заболевания [43]. Если это не реинвазия, то в организме больного еще отсутствуют паразиты в репродуктивной стадии развития и паразитологическая диагностика на данном этапе невозможна. Период созревания гельминта может быть достаточно продолжительным и зависит от многих факторов. В данном случае диагностика заболевания возможна только по выявлению антител к антигенам паразитов. Использование высокочувствительного метода иммуноферментного анализа с этой целью оказывается весьма эффективным. Кро-



ме того, ИФА является удобным для массового обследования населения, позволяет оперативно выявить группы инвазированных лиц для их дальнейшего детального обследования и установления окончательного диагноза [17, 78]. При сравнении информативности копрологического 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.

Выявление паразитов методом полимеразной цепной реакции сыворотки крови и копрофильтрата являются высокоспецифичными и высокочувствительными методами, но из-за дороговизны и сложности выполнения они не могут быть скрининговыми [80].

Наряду с паразитологическими 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 [80]. Косвенными лабораторными признаками паразитарных инвазий могут быть анемия и эозинофилия крови, повышение уровня аспаратаминотрансферазы [80, 126, 189, 198]. Важную роль имеют различные проявления аллергического синдрома в виде рецидивирующей крапивницы, упорного течения атопического дерматита, бронхообструктивного синдрома [59, 101, 110, 140, 174, 200]. Знание разнообразной клинической картины, сопровождающей паразитарные инвазии, очень важно для врача, поскольку зачастую приходится решать вопрос о противопаразитарном лечении на основании косвенных признаков болезни, что связано с вышеуказанными трудностями лабораторной диагностики. Выявление антител к антигенам паразитов 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.

Лечение паразитарных заболеваний на современном этапе остается нерешенной проблемой. Ряд исследователей считают, что антипаразитарное лечение следует повторять до устранения клинической симптоматики аллергического синдрома [56, 101, 105]. По мнению других авторов, при обнаружении у пациента эозинофилии и высокого уровня общего IgE (выше 500 КЕ/мл), рекомендуется проводить антипаразитарную терапию «ex juvantibus», даже при отрицательном результате трёх копрологических исследований [105]. В целом, ряд авторов указывают на положительное влияние антипаразитарного лечения на течение бронхиальной астмы, 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 [144, 174].

Таким образом, в современных условиях выбор метода диагностики паразитозов, а также определение влияния антипаразитарной терапии на течение аллергического синдрома у детей остается весьма актуальным и требует дальнейшего изучения.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на кафедре факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, (ректор – д.м.н., профессор В.Н. Павлов, зав. кафедрой – д.м.н., профессор В.В. Виктор), на базе ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 г. Уфа (главный врач – д.м.н. А.М. Мухаметзянов), многопрофильного медицинского центра «Клиника аллергологии и педиатрии» г. Уфа (главный врач – к.м.н. А.К. Ханова).

Все обследования проводились с получением письменного информированного согласия родителей/опекунов и разрешения этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (приказ № 186 от 07.11.2006 г.), согласно Хельсинкской Декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266.

Нами было проведено проспективное сравнительное исследование 382 детей в возрасте от 1 до 18 лет включительно (210 мальчиков и 172 девочки): 262 ребенка с аллергическими заболеваниями, 120 детей, относящихся к I и II группам здоровья и не имеющих аллергических заболеваний. Выборка детей с аллергическими заболеваниями проводилась сплошным методом по «обращаемости» за медицинской помощью в период обострения болезни. Аллергологическое обследование пациентов проводилось в специализированных аллергологических кабинетах поликлиники ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 г. Уфа, а также многопрофильного медицинского центра «Клиника аллергологии и педиатрии» г. Уфа. Для углубленного обследования дети были госпитализированы в педиатрическое отделение ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 г. Уфа. Исследование проводилось в период с 2010 по 2014 год согласно дизайну, представленному на рисунке 2.



Рис. 2. Дизайн исследования

На начальном этапе исследования в условиях детской поликлиники сплошным методом было отобрано 262 ребенка с аллергическими заболеваниями (основная группа) и 120 детей I и II групп здоровья, не имеющих аллергических заболеваний (контрольная группа).

Критерии включения в основную группу:

1. Мальчики и девочки в возрасте от 1 года до 18 лет включительно;
2. Наличие аллергических заболеваний (АД, АР, БА, К);
3. Наличие добровольного информированного согласия на обследование/лечение.

Критерии исключения из основной группы:

1. Возраст больных до 1 года и старше 18 лет соответственно;
2. Отсутствие аллергических заболеваний (АД, АР, БА, К и др.);
3. Отсутствие добровольного информированного согласия на обследование/лечение.

Критерии включения в контрольную группу:

1. Дети I и II групп здоровья, не имеющие аллергических заболеваний;
2. Возраст детей от 1 года до 18 лет включительно;
3. Наличие добровольного информированного согласия на обследование.

Критерии исключения из контрольной группы:

1. Дети, относящиеся к III, IV и V группам здоровья;
2. Возраст пациентов до 1 года и старше 18 лет соответственно;
3. Наличие аллергических заболеваний;
4. Отсутствие добровольного информированного согласия на обследование.

Формулировка диагнозов аллергических заболеваний соответствовала Международной статистической классификации болезней X пересмотра (МКБ-10), [70]. Диагноз бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита и крапивницы устанавливался согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению бронхиальной астмы» (Москва, 2016), с учетом материалов GINA 2009–2016 (Global Initiative for Asthma 2009–2016); «Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению аллергическо-

го ринита» (Москва, 2013) и согласительного документа «Аллергический ринит и его влияние на астму, ARIA 2008–2010» (Allergic rhinitis and its impact on asthma, 2008–2010); клиническим рекомендациям «Аллергология. Федеральные клинические рекомендации» (Москва, 2014), [24, 163].

Обследование детей на начальном этапе исследования включало: 1) ознакомление родителей/опекунов с целью исследования и получение добровольного информированного согласия на него; 2) сбор анамнеза, анализ медицинской документации; 3) общеклиническое обследование, консультации специалистов; 4) диагностика паразитозов (микроскопия; ИФА сыворотки крови); 5) распределение пациентов с аллергическими заболеваниями на две репрезентативные группы для дальнейшего участия в исследовании: 1-я группа – дети с АЗ без паразитарной инвазии (n=150), 2-я группа – дети с АЗ в сочетании с паразитозами (n=112).

Критерии диагностики паразитарной инвазии:

1 – обнаружение специфических IgA, IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) к антигенам паразитов методом ИФА;

2 – обнаружение яиц гельминтов и/или цист лямблий стандартными микроскопическими методами.

С целью изучения влияния паразитозов на клиническое течение аллергических заболеваний у детей в исследовании приняли участие только пациенты основной группы (сформировавшиеся в результате паразитологического обследования 1- и 2-я группы соответственно). Пациенты контрольной группы, независимо от наличия у них паразитарной инвазии, в дальнейшем исследовании не участвовали.

Всем пациентам с аллергическими заболеваниями было проведено углубленное аллергологическое и иммунологическое обследование, которое включало: 1) изучение аллергологического анамнеза, анализ имеющихся результатов аллергологического обследования по данным медицинской документации; 2) кожное аллергологическое тестирование с бытовыми, пыльцевыми, пищевыми, эпидермальными и грибковыми аллергенами; 3) оценку уровня общего IgE сыворотки крови; 4) оценку уровня специфического IgE к бытовым, пыльцевым,

пищевым, эпидермальным и грибковым аллергенам; 5) определение уровня эозинофилов сыворотки крови; 7) иммунологическое обследование; 8) спирографию и пикфлоуметрию; 9) цитологическое исследование назального и бронхиального секретов.

На конечном этапе исследования было проведено: 1) лечение пациентов с верифицированным диагнозом паразитарной инвазии; 2) изучение динамики клинических симптомов аллергических заболеваний после эрадикационной антипаразитарной терапии; 3) определение уровня эозинофилов крови; 4) оценка уровня общего IgE; 5) кожное аллергологическое тестирование; 6) определение уровня аллергенспецифических IgE сыворотки крови; 7) повторное паразитологическое обследование; 8) обоснование лечебно-диагностического алгоритма.

Изучение анамнеза проводилось по данным медицинской документации (история развития ребенка, форма № 112у), а также при личной беседе с ребенком и его родителями. У всех детей подробно изучались индивидуальный и семейный аллергологический анамнез, проводился анализ предыдущих иммунологических и аллергологических обследований, результатов кожных проб, перенесенных заболеваний. Общеклиническое исследование проводилось по общепринятым методикам, которое включало: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, копрологическое исследование. Оценка эозинофилии в динамике основывалась на сравнении процентного содержания эозинофилов среди всех гранулоцитов сыворотки крови.

С целью верификации паразитарной инвазии (лямблиоз, аскаридоз, описторхоз, токсокароз, трихинеллез, токсоплазмоз, эхинококкоз, клонорхоз, энтеробиоз) применялись микроскопические и иммунологические методы исследования. В качестве скринингового использовали метод иммуноферментного анализа. Независимо от полученных результатов иммуноферментного анализа, всем детям проводилось микроскопическое исследование фекалий, соскобов с перианальных складок. Наличие паразитарной инвазии у исследуемых детей подтверждалось обнаружением яиц гельминтов и/или цист лямблий стандартными микроскопическими методами.

Для выявления антител к антигенам гельминтов и лямблий, ЦИК проводили иммуноферментный анализ (ЗАО «Вектор-Бест, г. Новосибирск) с использованием следующих наборов: «Аскарида-IgG-ИФА-Бест» (диагностический титр 1:100); «Лямблия-IgM-ИФА-Бест» (диагностический титр 1:100); «Лямблия-антитела-ИФА-Бест» (диагностический титр 1:100); «Токсокара- IgG-ИФА-Бест» (диагностический титр 1:200); «Триатрис-IgM-стрип», «Трихинелла-IgG-ИФА-Бест» (диагностический титр 1:200), «Эхинококк-IgG-ИФА-Бест» (диагностический титр 1:100); «Описторх-IgM-ИФА-Бест», «Описторх-IgG-ИФА-Бест» (диагностический титр 1:100), «Описторх-ЦИК-ИФА-Бест» (диагностический титр 1:10); «Клонорхоз-Бест» (диагностический титр 1:100).

Диагностику гельминтозов осуществляли обнаружением яиц гельминтов при микроскопии фекалий, соскобов с перианальных складок трехкратно стандартными методами согласно «Инструкции по обследованию населения на гельминтозы» [81]. Диагностика лямблиоза проводилась методом формалин-эфирного обогащения, микроскопии тонкого мазка фекалий с окрашиванием раствором Люголя (приказ МЗ РФ № 4.2.735-99 от 25.03.99).

Метод обогащения по Калатарян Е.В. (1938): в 100 мл флотационного раствора помещали 5 г кала. К поверхности солевого раствора прикладывали предметное стекло, раствор отстаивали в течение 20–30 минут, затем предметное стекло снимали и просматривали под микроскопом без покровного стекла всю пленку, прилипшую к поверхности предметного стекла. Результат оценивали по обнаружению яиц гельминтов, найденных в препарате.

Метод Като (обнаружение яиц гельминтов методом толстого мазка). Принцип метода основывался на обнаружении яиц гельминтов в толстом мазке при просветлении глицерином и подкрашивании малахитовым зеленым. Кусочек кала наносили на предметное стекло и покрывали целлофановой покровной пленкой, обработанной реактивом Като, и притирали до получения тонкого прозрачного слоя. Мазок оставляли для просветления в течение часа при комнатной температуре, затем материал рассматривали под микроскопом.



Обнаружение яиц остриц проводилось микроскопическим исследованием соскобов, отпечатков на клейкую ленту с перианальных складок (Рабинович Б.Е. и соавт., 1996): собранный материал соскабливали на предметное стекло в каплю 50% глицерина и микроскопировали при малом увеличении.

Метод формалин-эфирного обогащения: в пробирку наливали по 6мл раствора формалина. Частицу кала величиной с горошину вносили в пробирку и тщательно эмульгировали в растворе формалина. Затем добавляли в нее 2 мл эфира, энергично встряхивали и центрифугировали. После центрифугирования эмульсию кала в формалине и эфире удаляли, оставшийся осадок переносили на предметное стекло (в случае диагностики лямблиоза окрашивали раствором Люголя), накрывали покровным стеклом и микроскопировали при большом и малом увеличении.

Диагностика лямблиоза методом микроскопии тонкого мазка фекалий с окрашиванием раствором Люголя: непосредственно перед микроскопией готовили тонкий мазок с окраской 1% раствора Люголя. Микроскопию проводили при увеличении: сначала объектив  $\times 8$  или  $\times 10$ , окуляр  $\times 10$ , затем объектив  $\times 40$ , в том числе для дифференциальной диагностики амеб и жгутиковых.

Верификация диагноза аллергических заболеваний у детей включала 2 этапа: клинический и лабораторный. Клинический этап предполагал: оценку медико-биологического и аллергологического анамнеза, анализ наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям, оценку клинических симптомов поражения кожи и респираторного тракта. Лабораторный этап включал: кожное аллергологическое тестирование с бытовыми, пыльцевыми, пищевыми, эпидермальными и грибковыми аллергенами; оценку уровня общего IgE сыворотки крови; определение уровня специфических IgE к бытовым, пыльцевым, пищевым, эпидермальным и грибковым аллергенам; оценку уровня эозинофилов сыворотки крови; иммунограмму; спирографию и пикфлоуметрию, цитологическое исследование назального и бронхиального секретов.

Кожное аллергологическое тестирование проводилось детям с трехлетнего возраста методом prick-теста, скарификационным и внутрикожным методами.

Пробы проводились пациентам с аллергическими заболеваниями в период ремиссии (улучшения состояния) или не ранее чем через 2–3 недели после перенесенной острой аллергической реакции. В качестве контроля использовался свежеприготовленный раствор гистамина 1:10000 для суждения реактивности кожи, а также тест с экстрагирующей жидкостью. Результат считался положительным при отрицательных результатах контроля и изменении кожи в области нанесения тестируемого вещества в виде гиперемии, инфильтрации, волдырной реакции. Результаты оценивались через 20 минут после проведенного исследования по следующим критериям: 1) отрицательная (–) – соответствует контролю; 2) сомнительная (+ –) – гиперемия без волдырей; 3) слабopоложительная (+) – волдырь 2–3 мм с гиперемией; 4) положительная (++) – волдырь более 5 мм, окружен гиперемией; 5) резко положительная (+++) – волдырь не более 10 мм с гиперемией; 6) очень резко положительная (++++) – волдырь более 10 мм в диаметре с гиперемией и псевдоподиями.

Определение уровней общего IgE и специфических IgE к распространенным аллергенам проводили методом иммуноферментного анализа (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Общий IgE определяли с помощью «IgE-ИФА-БЕСТ» – набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации общего иммуноглобулина E в сыворотке крови человека. Чувствительность: 2,5 КЕ/л. Диапазон измерений: 0–750 КЕ/л. За референсные значения были приняты уровни общего IgE в пределах 0–100 КЕ/л. Уровень специфического IgE определяли с помощью «IgE-Аллергоскрин-ИФА-БЕСТ» – набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации аллергенспецифических иммуноглобулинов класса E в сыворотке крови человека. Чувствительность: 0,15 МЕ/мл. Диапазон измерений: 0–100 МЕ/мл. Уровень аллергенспецифического IgE расценивался как «отрицательный» результат при значениях <0,5 МЕ/мл, «низкий» – 0,5–1,0 МЕ/мл, «средний» – 1,1–5,0 МЕ/мл, «высокий» – 5,1–25,0 МЕ/мл, «очень высокий» – 25,1–75,0 МЕ/мл, «исключительно высокий» – >75,1 МЕ/мл.

Иммунологическое обследование включало: определение уровня общих IgA, IgM, IgG, содержание абсолютного и относительного числа лимфоцитов, показатели фагоцитарного звена иммунитета, C3, C4, C8, C16, C20 компоненты комплемента. Основные классы иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG исследовали с использованием наборов реагентов для количественного определения иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови человека и других биологических жидкостях (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). За референсные были приняты значения общего IgA от 0,3 до 2,8мг/мл, общего IgM – 0,5–2,2мг/мл, общего IgG – 3,0–15,5мг/мл.

С целью определения функции внешнего дыхания (ФВД) применяли спирометрию и пикфлоуметрию. Для измерения пиковой скорости выдоха (ПСВ) использовались индивидуальные пикфлоуметры, для определения показателей, анализирующих функцию внешнего дыхания – система фирмы Sensor Medics. Полученные показатели сопоставляли с должными значениями системы R. Knudson et al., по заданным входящим данным: возраст, пол и рост пациента.

Исследование цитологического состава секрета полости носа проводилось методом мазков-отпечатков со средней носовой раковины, бронхиального секрета – с использованием стандартной методики получения индуцированной мокроты у детей [82]. В полученном материале подсчитывали относительное количество клеток (в % соотношении): нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов и эпителиальных клеток.

В качестве дополнительных методов исследования применялись: рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС). При необходимости ребенок был консультирован узкими специалистами: аллергологом, оториноларингологом, гастроэнтерологом.

Всем детям с установленным диагнозом паразитарной инвазии проводилась эрадикационная антипаразитарная терапия. Выбор препарата осуществлялся в зависимости от выявленного паразитоза с учетом инструкции по дозировке, кратности и длительности его применения у детей. С целью выявления реинва-

зий и повторных инвазий всем пациентам проводилось многократное копрологическое исследование на протяжении всего периода наблюдения. При положительном результате повторного копрологического обследования проводился еще один курс лечения со сменой противопаразитарного препарата [101]. При изучении катамнеза особое внимание уделялось динамике основных клинических симптомов аллергических заболеваний, изменению данных аллергологического обследования, выявлению реинвазий и повторных инвазий у детей.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в операционной системе Windows XP с использованием статистической программы «Statistica 6.0». До проведения статистического анализа оценивался характер распределения количественных признаков по критерию Колмогорова-Смирнова. Для определения достоверности различий в альтернативных выборках в связи с распределением показателей, отличным от нормального, использовали U-критерий Манна-Уитни. Распределение качественных переменных сравнивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса. Количественные признаки характеризовали с помощью расчета медианы и квартилей (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]). Качественные показатели были представлены в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от общего числа больных по выборке в целом или в соответствующей группе [90]. Пороговое значение статистической значимости принималось равное 0,05 (95%-й уровень значимости) [64, 90].

## ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАРАЗИТОЗОВ У ДЕТЕЙ

### 3.1. Общая характеристика пациентов

На начальном этапе исследования нами было проведено сравнительное изучение частоты встречаемости паразитозов в выборках детей с аллергическими заболеваниями, а также детей I и II групп здоровья, не имеющих аллергических заболеваний. В исследовании приняли участие 382 ребенка в возрасте от 1 до 18 лет включительно:

– Основная группа: дети с аллергическими заболеваниями ( $n=262$ , средний возраст  $7,20 \pm 0,27$  лет);

– Контрольная группа: дети I и II групп здоровья, без аллергических заболеваний ( $n=120$ , средний возраст  $9,52 \pm 0,42$  лет).

По данным ряда исследований, существует взаимосвязь риска возникновения паразитарных заболеваний с полом и возрастом ребенка, а также зависимость от условий проживания. Показано, что преобладание паразитозов наблюдается среди жителей городов, чем среди сельского населения [60, 61]. Максимальная выявляемость паразитарных инвазий наблюдается у детей до 9–10 лет, нематодозы преобладают у мальчиков, лямблиоз встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек [34, 60]. В связи с этим, нами было проведено сравнение детей исследуемых выборок по полу, возрасту и условиям проживания.

Среди пациентов основной группы городских жителей было больше (221 ребенок, 84,4%), чем сельского населения (41 пациент, 15,6%). Такая же тенденция наблюдалась и у детей контрольной группы – 105 (87,5%) и 15 (12,5%) соответственно ( $p=0,419$ ,  $\chi^2=0,652$ ).

Распределение детей исследуемых выборок в зависимости от пола представлено в таблице 1.

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).

Так, среди исследуемых нами детей наибольшую долю составили мальчики: 159 (60,7%) в основной и 63 (52,5%) в контрольной группе ( $p=0,132$ ,  $\chi^2=2,266$ ). При сравнении пациентов в исследуемых выборках по возрастному признаку также не было выявлено статистически значимых различий (табл. 2).

Таблица 2

Распределение участников исследования по возрасту (n=382)

Возраст, лет	Группы				Значение p ( $\chi^2$ )
	основная		контрольная		
	п	%	п	%	
1–3 года	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 не значимы ( $\chi^2$  Пирсона).

В основной группе исследуемых преобладали дети 4–7 лет (34,0%), в группе контроля: 4–7 (33,3%) и 8–12 (33,3%) лет. Наименьшее число пациентов было в возрасте от 13 до 18 лет, как в основной (16,0%), так и в контрольной группе (10,0%), ( $p=0,116$ ,  $\chi^2=2,466$ ). Таким образом, исследуемые выборки детей были сопоставимы по полу, возрасту и условиям проживания.

Основную группу составили: 75 пациентов с бронхиальной астмой (28,6%), 85 (32,4%) – с аллергическим ринитом, 70 (26,7%) – с атопическим дерматитом и 32 (12,3%) с острой аллергической крапивницей. У всех детей с бронхиальной астмой была выявлена 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 и у 1 ребенка (1,3%) – тяжелая персистирующая БА. Интермиттирующее течение АР имело место у 7 больных (8,2%), персистирующее – у 78 пациентов (91,8%). АД легкой, среднетяжелой и тяжелой степени тяжести был выявлен у 31,0 – 64,3 – 4,7% пациентов соответственно. Наличие сопутствующих аллергических заболеваний выявлено у 175 больных, что составило 66,8%. Среди коморбидной патологии наиболее часто регистрировался аллергический ринит – 84 пациента (32,1%), реже атопический дерматит – 56 (21,4%) и аллергический конъюнктивит – 35 детей (13,3%).

Контрольную группу составили 120 детей, относящихся к I и II группам здоровья и не имеющих аллергических заболеваний.

### **3.2. Частота встречаемости паразитарных инвазий и реинвазий у детей**

Согласно результатам паразитологического обследования, среди исследуемых нами детей с аллергическими заболеваниями паразитарная инвазия была выявлена у 112 человек, что составило 42,7%. Среди пациентов контрольной группы гельминтозы и лямблиоз были диагностированы лишь у 14 детей

(11,7%), ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=35,969$ ). Таким образом, 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 без алергопатологии.

Наиболее частыми клиническими признаками паразитозов были: аллергический синдром (76,8%); диспепсический (43,5%) и абдоминальный болевой синдром (32,4%); астеноневротический синдром (24,6%); синдромы поражения органов ЖКТ и гепатобилиарной системы: реактивные изменения печени и поджелудочной железы (37,7%), дискинезия желчевыводящих путей (31,9%), холецистохолангит (8,7%), гепатоспленомегалия (10,1%), повышение аспартатаминотрансферазы (21,7%), диспротеинемия (8,7%), гиперсаливация (5,8%); анемический синдром (13,0%); синдром полилимфаденопатии (4,3%), синдром дефицита массы тела (13,0%), эозинофилия крови (55,1%).

В структуре паразитозов среди пациентов контрольной группы лямблиоз составил 57,1% (8 детей), аскаридоз – 28,6% (4 ребенка), аскаридоз+токсокароз – 14,3% (2 пациента).

В структуре паразитарных инвазий у детей с АЗ ( $n=112$ ) наиболее часто регистрировался лямблиоз – 65,2% (73 пациента), реже аскаридоз – 19,6% (22 человека), описторхоз – 9,8% (11 детей) и токсокароз 0,9% (1 ребенок). Причем у 5 больных (4,5%) была выявлена сочетанная паразитарная инвазия (рис. 3). Среди сочетанных инвазий были выявлены: аскаридоз+лямблиоз (1 ребенок, 0,9%), аскаридоз+токсокароз (1 пациент, 0,9%), аскаридоз+описторхоз (2 ребенка, 1,8%), лямблиоз+описторхоз (1 пациент, 0,9%). Результаты исследования на энтеробиоз, трихинеллез, токсоплазмоз 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.



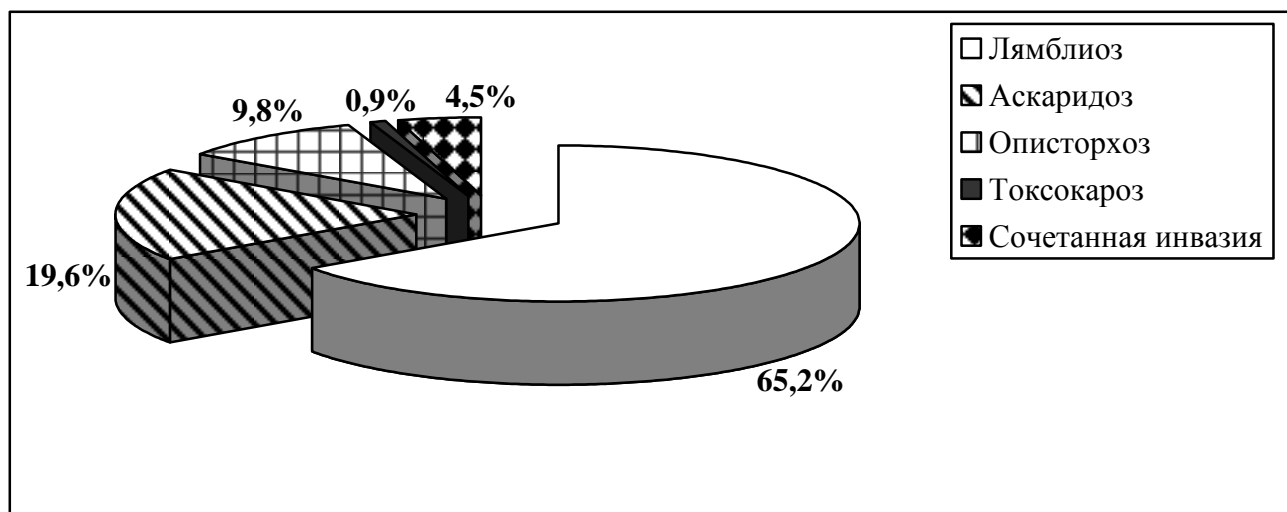


Рис. 3. Структура паразитов у детей с аллергическими заболеваниями

Анализ распределения паразитов у детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от пола показал (табл. 3): паразитарная инвазия была выявлена у 47 девочек, что составило 42,0% и у 65 мальчиков (58,0%), ( $p=0,016$ ,  $\chi^2=5,786$ ).

Таблица 3

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	—

Примечание. Различия между мальчиками и девочками статистически не значимы ( $\chi^2$  Пирсона).

Несколько чаще у мальчиков, чем у девочек, был выявлен лямблиоз ( $p=0,144$ ,  $\chi^2=2,133$ ). Заболеваемость аскаридозом, описторхозом, токсокарозом и сочетанной паразитарной инвазией преобладала у девочек, однако различия не достигли статистической значимости.

По данным ряда авторов, паразитарные заболевания наиболее часто регистрируются у детей до 9–10 лет, с возрастом распространенность паразитозов снижается [34, 60]. По результатам нашего исследования, наибольшая заболеваемость паразитами регистрировалась у детей раннего, младшего и старшего школьного возраста (45,3, 46,3 и 52,4% соответственно). Наименьшее число паразитарных инвазий было выявлено у детей 4-7 лет (33,7%). В структуре паразитозов доля лямблиоза среди детей раннего возраста составила 92,6% (25 пациентов), у дошкольников – 56,7% (17 человек), у детей младшего школьного возраста – 76,5% (26 человек), что соответствует данным мировой статистики [34]. Среди паразитарных инвазий у пациентов 13-18 лет преобладали гельминтозы (аскаридоз, описторхоз, токсокароз) – 77,3% (17 человек), доля лямблиоза составила лишь 22,7% (5 детей), (рис. 4).

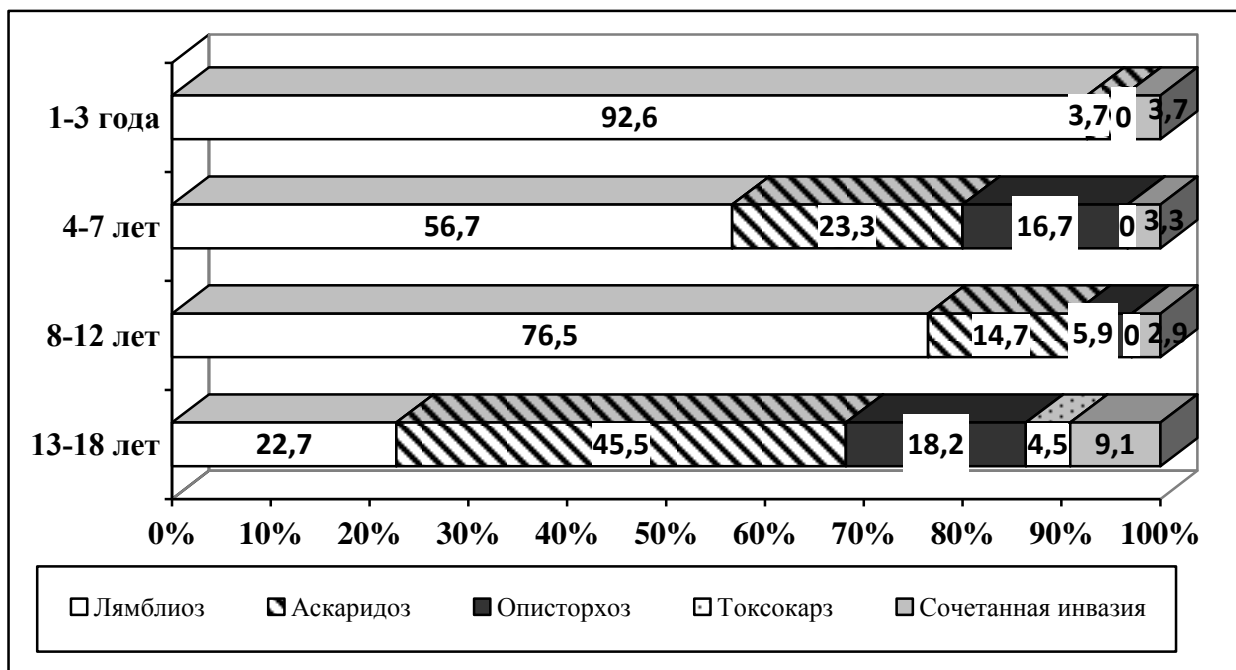
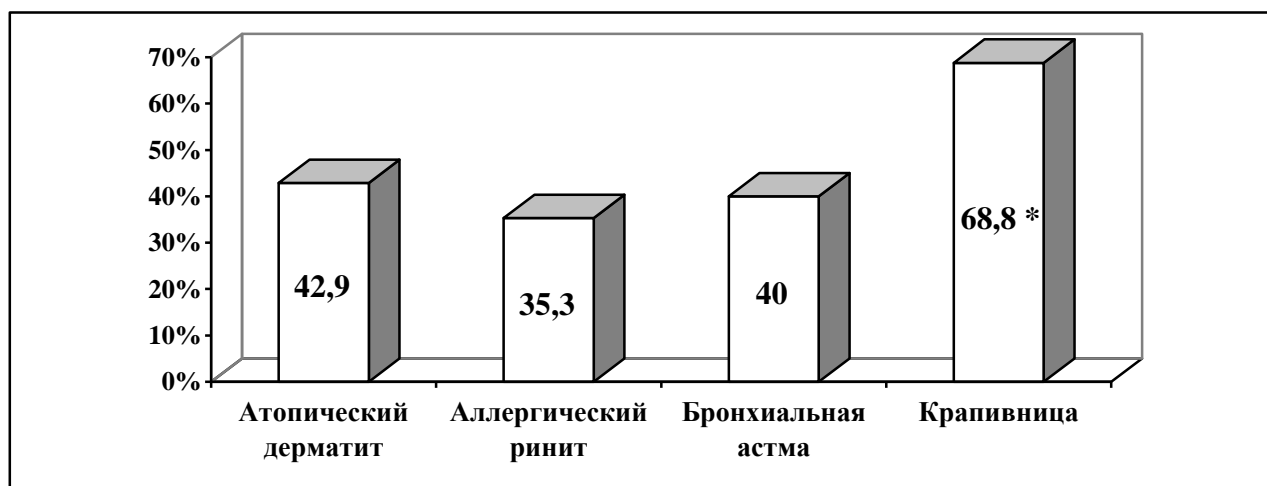


Рис. 4. Структура паразитарных инвазий у детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от возраста

Паразитозы чаще встречались среди детей с атопическим дерматитом (42,9%) и бронхиальной астмой (40,0%), несколько реже у больных с аллергическим ринитом – 35,3%, (рис. 5). Наибольший процент положительных результатов паразитологического обследования отмечался среди пациентов с острой аллергической крапивницей – 22 человека, что составило 68,8%.



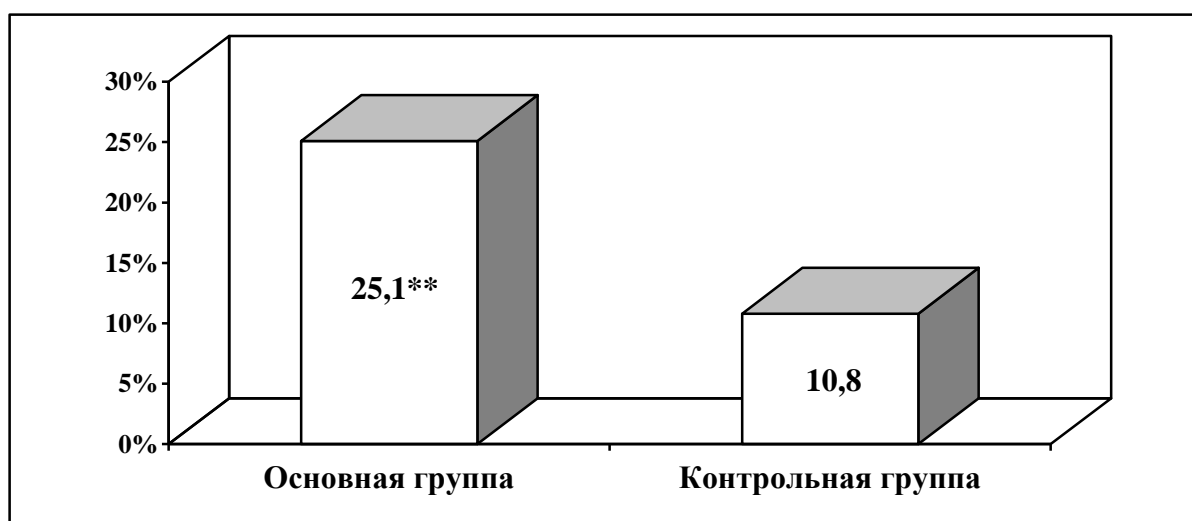
\* –  $p < 0,05$ .

Рис. 5. Частота встречаемости паразитозов у детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от нозологии

Среди детей с бронхиальной астмой наиболее часто регистрировался лямблиоз – 73,4% (22 пациента), реже аскаридоз (6 детей, 20,0%), описторхоз (1 пациент, 3,3%) и сочетанная инвазия (1 ребенок, 3,3%). У пациентов с аллергическим ринитом также значимо чаще выявлялся лямблиоз – 24 ребенка (80,0%), 5 детей страдали аскаридозом (16,7%), у одного ребенка была выявлена сочетанная паразитарная инвазия (3,3%). У детей с атопическим дерматитом наиболее часто встречался лямблиоз (66,7%), реже аскаридоз (5 человек, 16,7%), описторхоз (4 ребенка, 13,3%) и сочетанная инвазия (1 пациент, 3,3%). Среди детей с острой аллергической крапивницей одинаково часто встречались лямблиоз (8 человек, 33,4%), аскаридоз и описторхоз – по 6 пациентов (25,0%) соответственно. У 2 детей был выявлен токсокароз (8,3%) и у двух (8,3%) – сочетанная инвазия. Таким образом, можно предположить, что в патогенезе хронических ал-

лергических заболеваний, таких как атопический дерматит, аллергический ринит и бронхиальная астма ключевую роль играет инвазия лямблиями, а вероятной причиной острой аллергической крапивницы в равной степени являются как лямблиоз, так и гельминтозы.

Всем детям с выявленной паразитарной инвазией в основной и контрольной группе была проведена эрадикационная антипаразитарная терапия. С целью определения реинвазий и повторных инвазий у детей проводилось повторное паразитологическое исследование. Результаты обследования показали, что паразитозы выявлялись как среди детей в основной, так и в контрольной группе (рис. 6). При этом вновь выявленная паразитарная инвазия регистрировалась достоверно чаще среди пациентов с аллергическими заболеваниями (66 детей, 25,1%), в группе контроля – 10,8% (13 пациентов), ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=9,486$ ). В 21,4% случаев среди пациентов основной группы определялось наличие ранее выявленного паразита (реинвазия), во всех случаях это был лямблиоз. У 3,0% детей определялась новая инвазия: энтеробиоз и сочетанная паразитарная инвазия (аскаридоз+лямблиоз). Среди обследованных в контрольной группе наиболее часто выявлялся лямблиоз – 11 детей (84,6%), у 2 человек регистрировалась сочетанная паразитарная инвазия (15,4%).



\*\* –  $p<0,01$ .

Рис. 6. Частота реинвазий у детей в группах сравнения

Высокая частота встречаемости паразитарных инвазий среди 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.

Таким образом, по результатам проведенного исследования, у детей с аллергическими заболеваниями частота встречаемости паразитарных инвазий (42,7%,  $p=0,000001$ ) и реинвазий (25,1%,  $p=0,002$ ) статистически значимо выше, по сравнению с пациентами без аллергопатологии (11,7 и 10,8% соответственно). В структуре паразитарных инвазий у детей с АЗ наиболее часто регистрируется лямблиоз, реже аскаридоз, описторхоз и сочетанная инвазия. Значимо чаще паразитозы выявляются у мальчиков, чем у девочек. Среди мальчиков несколько чаще диагностируется лямблиоз, у девочек – гельминтозы и сочетанная инвазия. Наибольшая заболеваемость гельминтозами и лямблиозом наблюдается у детей раннего и школьного возраста. В структуре паразитарных инвазий среди детей до 12 лет доля лямблиоза составляет более 50%. Паразитозы достоверно чаще встречаются у детей с крапивницей ( $p<0,05$ ). Среди детей с БА, АР и АД значимо чаще регистрируется лямблиоз, причиной острой аллергической крапивницы в равной степени являются как лямблиоз, так и гельминтозы.

## ГЛАВА 4. КОМОРБИДНОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПАРАЗИТОЗОВ У ДЕТЕЙ: ХАРАКТЕРИСТИКА АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

### 4.1. Особенности анамнеза у детей с аллергическими заболеваниями на фоне паразитозов

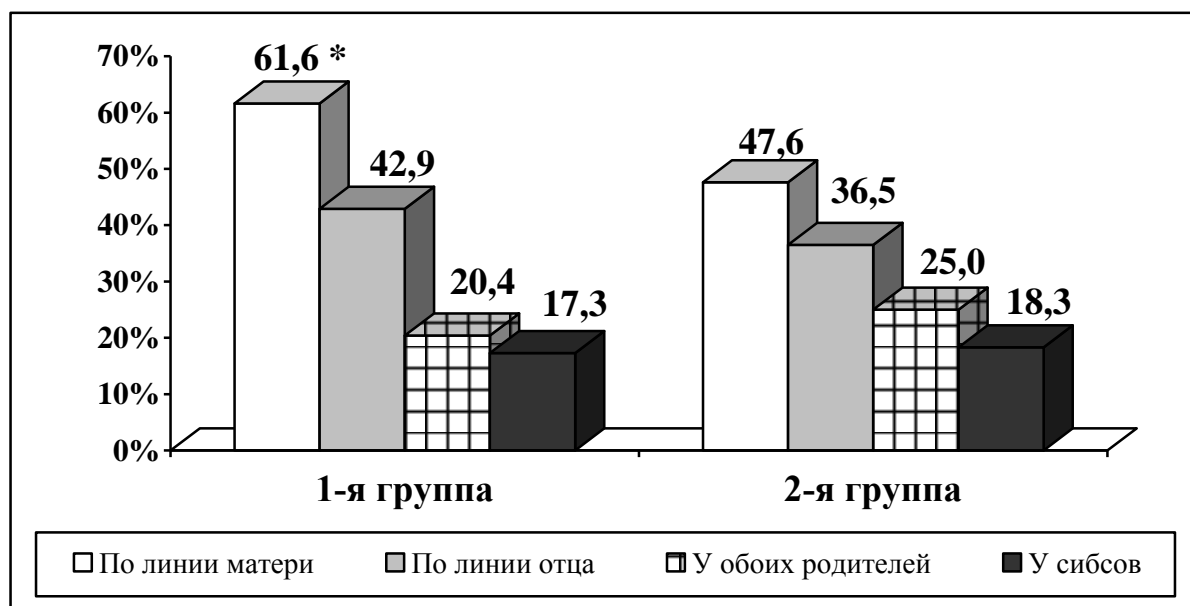
По результатам паразитологического обследования, а также клинического наблюдения детей с аллергическими заболеваниями были сформированы 2 группы пациентов:

- 1-я группа – дети с аллергическими заболеваниями без паразитарной инвазии ( $n=150$ , средний возраст  $6,89 \pm 0,34$  лет);
- 2-я группа – дети с аллергическими заболеваниями и паразитогами ( $n=112$ , средний возраст  $7,64 \pm 0,47$  лет).

По данным многочисленных авторов, наследственная предрасположенность является одной из основных причин формирования аллергических заболеваний в детском возрасте, а атопический дерматит в большинстве случаев предшествует их возникновению, лежит в основе формирования «атопического марша» [21, 93, 102, 184, 208].

В нашем исследовании отягощенный семейный анамнез по атопии регистрировался у пациентов 1-й группы несколько чаще, чем во второй (76,9 и 76,0% соответственно,  $p=0,476$ ,  $\chi^2=0,02$ ). У неинвазированных детей с аллергическими заболеваниями значимо чаще отмечалась 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 паразитогами несколько чаще регистрировался отягощенный алергоанамнез 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 больных с АЗ, и встречался с одинаковой частотой среди детей 1-й (72,1%) и 2-й групп (68,9%), ( $p=0,332$ ,  $\chi^2=0,188$ ).



\* –  $p<0,05$ .

Рис. 7. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям у детей в группах сравнения

Также нами было проведено сравнение показателей «возраст возникновения или дебюта АЗ», «возраст в начале наблюдения» и «длительность АЗ до начала наблюдения» в 1- и во 2-й группах соответственно (табл. 4).

Возраст возникновения или «дебюта аллергических заболеваний» был достоверно меньше у пациентов 1-й группы, чем во второй,  $p=0,002$ . «Возраст в начале периода наблюдения» также был меньше у неинвазированных детей с АЗ, хотя статистически значимых различий получено не было. «Длительность АЗ до начала наблюдения» у всех больных значительно варьировала и составила в 1-й группе пациентов 3,0 [1,0; 5,0] года, во второй – 2,0 [1,0; 3,0] года,  $p=0,085$ . Причем в 16,1% случаев (18 детей) паразитарная инвазия способствовала манифестации аллергических заболеваний. Таким образом, можно предположить, что паразитарная инвазия способствует скорейшему формированию аллергических заболеваний в детском возрасте.

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]	0,002
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).

Как известно, неблагоприятные факторы в антенатальном и постнатальном периоде могут способствовать сенсибилизации организма ребенка, изменять функциональную активность нейро-иммуно-эндокринной системы, что, при наличии генетической предрасположенности к атопии и даже при ее отсутствии, может оказывать влияние на развитие аллергического воспаления и формирование аллергических заболеваний у детей [24, 58, 191]. В нашем исследовании, патологическое течение беременности у матерей детей с АЗ 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 преобладали: токсикоз в 1 и 2 триместрах 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 течение родов (затяжные и стремительные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, обвитие шейного отдела позвоночника плода пуповиной, тазовое предлежание плода) отмечено у 38,4% матерей пациентов 1-й группы и у 41,9% – во второй ( $p=0,34$ ,  $\chi^2=0,169$ ). Родоразрешение посредством Кесарева сечения имело место у 10,5 и 3,2% матерей детей



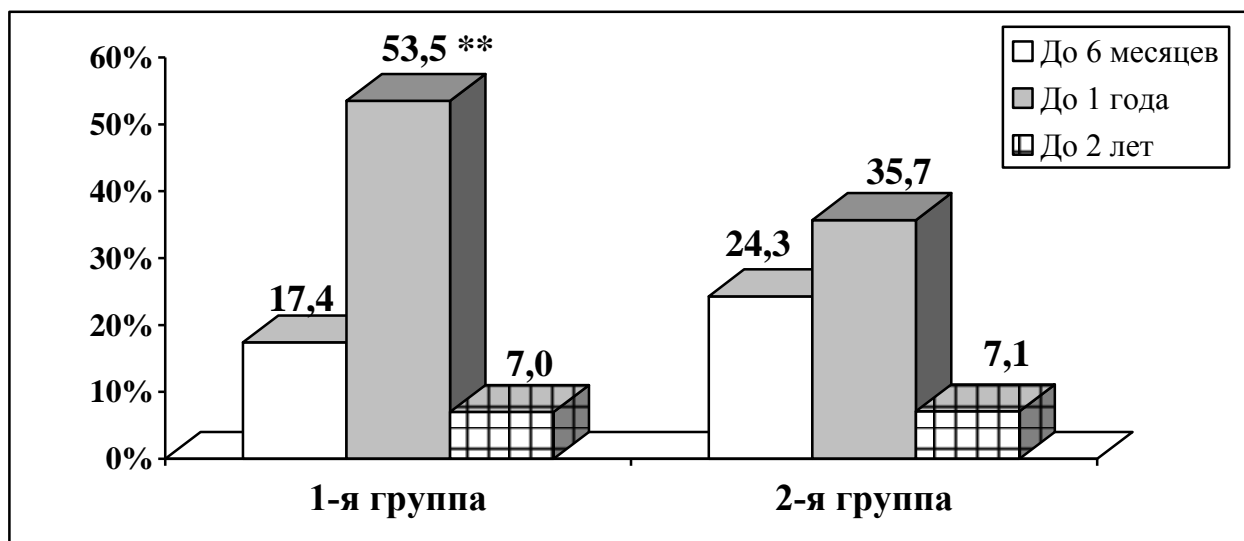
в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,032$ ,  $\chi^2=4,578$ ). Перинатальное поражение ЦНС регистрировалось в 13,2% случаев у неинвазированных детей с АЗ, и в 14,3% – у детей с паразитогами ( $p=0,484$ ,  $\chi^2=0,0016$ ). Пассивное курение было отмечено в 8,9% случаев у детей с АЗ и паразитарной инвазией, и у 15,7% пациентов 1-й группы ( $p=0,067$ ,  $\chi^2=2,247$ ). Употребление матерью во время беременности высокоаллергенных продуктов, являющееся значимым фактором риска формирования аллергических заболеваний у детей, наблюдалось в 26,4% случаев в 1-й группе и 35,4% – во второй ( $p=0,227$ ).

Средний вес при рождении у больных с АЗ составил  $3558,29 \pm 46,6$  г, средняя длина тела –  $54,09 \pm 0,41$  см. Аналогичные показатели в 1-й группе исследуемых составили  $3654,25 \pm 81,37$  г и  $54,44 \pm 0,75$  см, во 2-й группе –  $3473,0 \pm 103,01$  г и  $53,77 \pm 0,37$  см соответственно ( $p=0,281$ ;  $p=0,533$ ).

В качестве значимых факторов риска формирования АЗ у детей рассматривают продолжительность естественного вскармливания, вирусно-бактериальные инфекции и антибактериальную терапию на первом году жизни, нарушение пищеварительного барьера, глистные инвазии, профилактические прививки [60, 131, 144, 173, 205].

В нашем исследовании среди детей с аллергическими заболеваниями продолжительность грудного вскармливания менее 6 месяцев наблюдалось у 17,5% пациентов в 1-й группе и 24,3% – во второй, что статистически не различалось ( $p=0,177$ ,  $\chi^2=1,823$ ), (рис. 8).

Длительность естественного вскармливания до 1 года жизни имела место в 53,5% случаев у неинвазированных детей и в 35,7% – у детей с инвазией ( $p=0,0046$ ,  $\chi^2=8,019$ ); до 2-х лет – у 7,0 и 7,1% пациентов в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,965$ ,  $\chi^2=0,0019$ ).



\*\* –  $p < 0,01$ .

Рис. 8. Длительность естественного вскармливания у детей в группах сравнения

Анализ перенесенных заболеваний и патологических состояний на первом году жизни, способствующих формированию аллергических заболеваний в детском возрасте, показал, что у 60,4% всех детей с АЗ в анамнезе регистрировалось перинатальное поражение ЦНС, у 30,9% – заболевания ЖКТ (дисфункция, синдром избыточного роста кишечной флоры), 51,5% детей перенесли острые заболевания органов дыхания. Среди пациентов 1-й группы значительно чаще наблюдалось поражение ЦНС – 68,0% ( $p=0,012$ ), заболевания ЖКТ – 31,3% ( $p=0,866$ ), они чаще болели бронхитами – 14,9% ( $p=0,769$ ), по сравнению с пациентами 2-й группы: 52,7 – 30,4 – 13,2% соответственно. Однако дети с АЗ и паразитарной инвазией чаще страдали пневмонией (5,7%) и получали антибактериальную терапию (17,0%),  $p=0,097$  (табл. 5).

Реакции на введение сывороток и вакцин несколько чаще встречались у детей с АЗ и паразитарной инвазией – 14,7%, в сравнении с неинвазированными пациентами – 13,4% ( $p=0,768$ ). Аллергические реакции на введение медикаментов в анамнезе (антибиотики, сульфаниламиды) также чаще отмечались среди 2-й группы исследуемых (24,5%), в 1-й группе – 20,8% ( $p=0,304$ ,  $\chi^2=0,263$ ).

Паразитарная инвазия в анамнезе регистрировалась у 20 детей в 1-й группе, что составило 13,6% и у 23 пациентов – во второй (20,2%), ( $p=0,082$ ,  $\chi^2=1,928$ ).

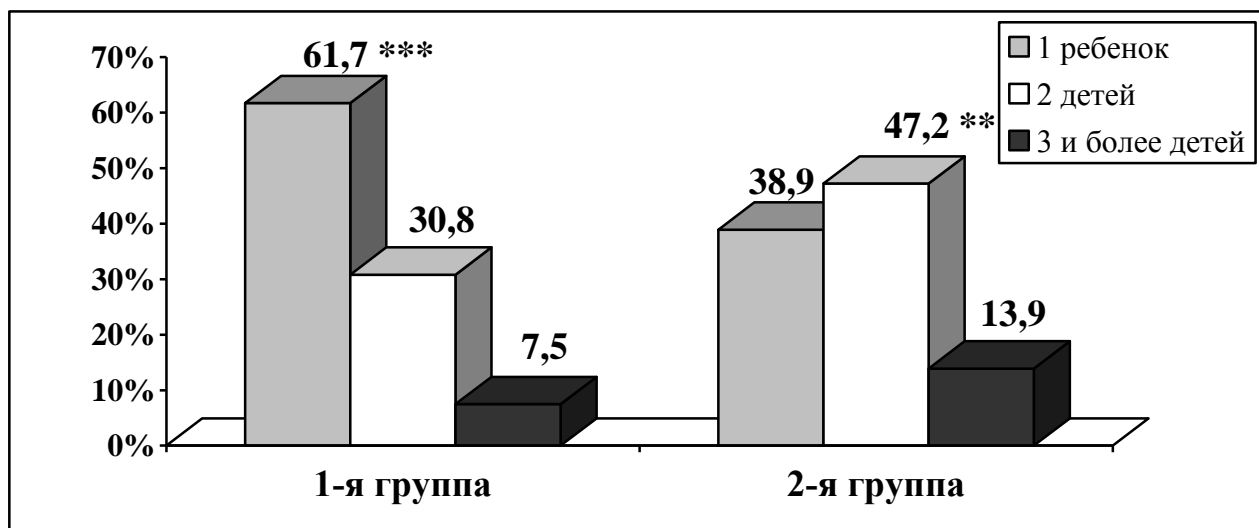
Таблица 5

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	0,012 (6,354)
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).

На распространенность, как аллергических заболеваний, так и паразитарных инвазий в детском возрасте влияет численность состава семьи, а также микробиологические условия проживания [34, 60]. Предполагается, что в семьях, где более одного ребенка, риск развития аллергических заболеваний у младших детей ниже, риск возникновения паразитозов, напротив, выше в многодетных семьях. В нашем исследовании в группе неинвазированных детей с АЗ наибольшее количество семей имели одного ребенка – 61,7%, в сравнении со второй группой – 38,9%, ( $p=0,00027$ ,  $\chi^2=13,261$ ), (рис. 9). Среди инвазированных больных, напротив, достоверно чаще встречались семьи с 2-мя детьми – 47,2% ( $p=0,006$ ,  $\chi^2=7,566$ ), 3-мя и более количеством детей – 13,9% ( $p=0,067$ ,  $\chi^2=3,353$ ).

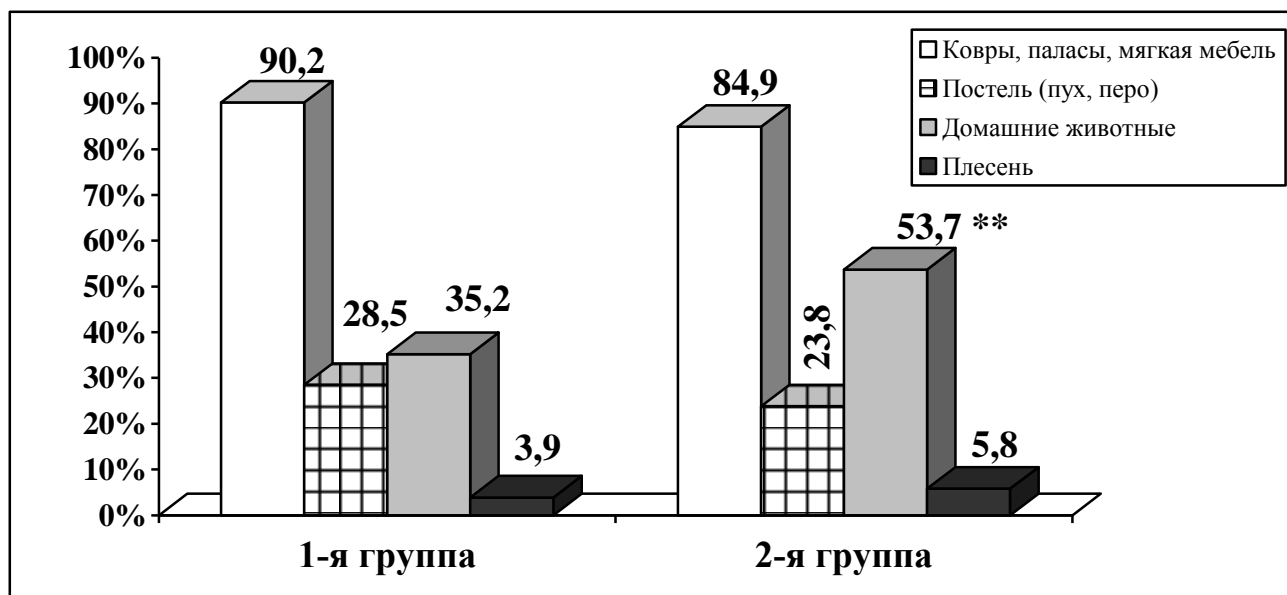


\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Рис. 9. Численность состава семьи в группах сравнения

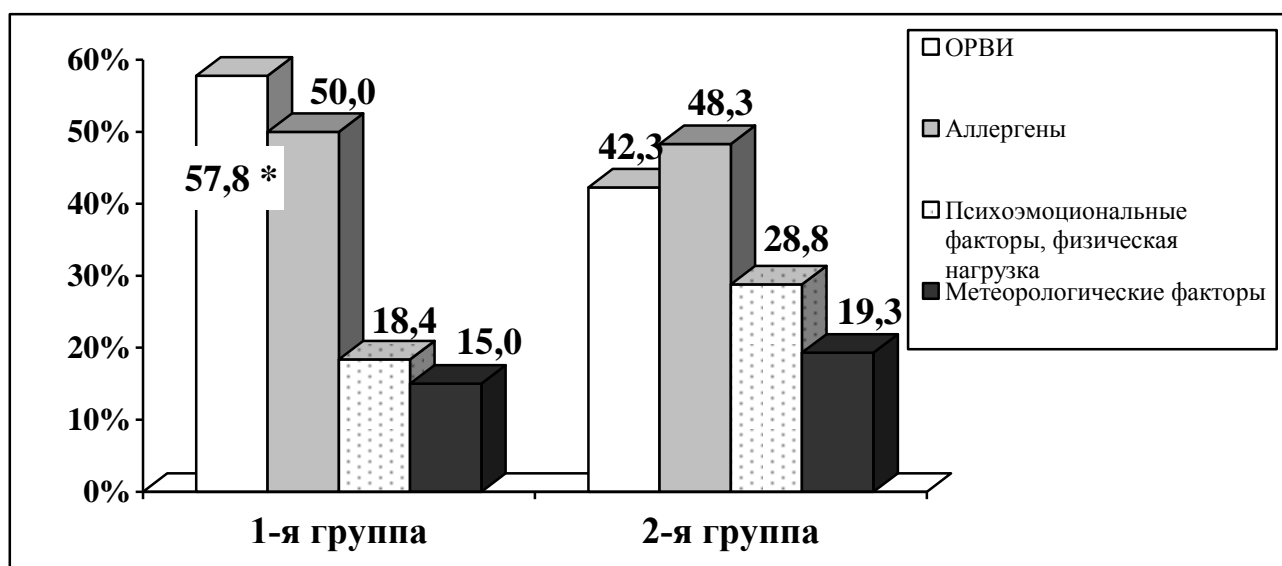
Микроэкологические условия проживания: содержание в домашней пыли клещей, тесный контакт с домашними животными (кошками, собаками) оказывают влияние на возникновение как аллергических, так и паразитарных заболеваний в детском возрасте [34]. При изучении микроэкологического окружения у исследуемых нами детей было установлено, что в 1-й группе чаще присутствовали ковры, паласы, мягкая мебель (90,2%;  $p=0,141$ ,  $\chi^2=1,157$ ), а также постельные принадлежности, содержащие пух и перо (28,5%;  $p=0,247$ ,  $\chi^2=0,468$ ). Среди пациентов с аллергическими заболеваниями и паразитарной инвазией достоверно чаще регистрировался контакт с домашними животными – 53,7% ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=7,98$ ), (рис. 10).

Среди наиболее значимых факторов, способствующих обострению аллергических заболеваний, у детей в 1-й группе регистрировались острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), (57,8%;  $p=0,01$ ,  $\chi^2=6,598$ ) и контакт с аллергенами (50,0%;  $p=0,775$ ,  $\chi^2=0,082$ ). У детей с АЗ и паразитарной инвазией несколько чаще триггерную роль играли физическая нагрузка и психоэмоциональное перенапряжение (28,8%;  $p=0,059$ ,  $\chi^2=3,563$ ), метеорологические условия (19,3%;  $p=0,360$ ,  $\chi^2=0,882$ ), в сравнении с 1-й группой исследуемых (рис. 11).



\*\* –  $p < 0,01$ .

Рис. 10. Микроэкологические условия проживания у детей в группах сравнения



\* –  $p < 0,05$ .

Рис. 11. Триггерные факторы аллергических заболеваний у детей в группах сравнения

Сезонность обострений аллергических заболеваний регистрировалась в 32,7% случаев у пациентов 1-й группы и 16,3% – во второй ( $p = 0,002$ ,  $\chi^2 = 9,278$ ). При этом весенне-летние обострения имели место у 47,9% детей без паразитарной инвазии и у 76,4% инвазированных больных с АЗ ( $p = 0,000002$ ,  $\chi^2 = 22,196$ ),

что, по нашим данным, было связано с паразитогами, максимальная заболеваемость которыми регистрируется в весеннее и летнее время года [60].

Немаловажную роль играют условия проживания ребенка: высокий уровень индустриализации и урбанизации увеличивает риск возникновения аллергических заболеваний и паразитарных инвазий в детском возрасте. 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, анализ анамнестических данных показал, что у детей с АЗ без паразитозов достоверно чаще регистрировались: отягощенный семейный анамнез по атопии со стороны матери ( $p=0,033$ ), патологическое течение беременности и родоразрешение посредством Кесарева сечения ( $p=0,032$ ), перинатальное поражение ЦНС ( $p=0,012$ ), обострения заболеваний при контакте с аллергенами и на фоне острых респираторных вирусных инфекций ( $p=0,01$ ), сезонность заболевания ( $p=0,002$ ), проживание в условиях города ( $p=0,02$ ). Особенности анамнеза у детей с АЗ и паразитарной инвазией были: меньшая длительность заболевания ( $p=0,085$ ) и продолжительность грудного вскармливания ( $p=0,0046$ ); высокая частота реакций на введение сывороток и вакцин, медикаментов ( $p>0,05$ ); численность состава семьи ( $p=0,006$ ) и контакт с домашними животными ( $p=0,002$ ); весенне-летние обострения ( $p<0,001$ ); проживание в сельской местности ( $p=0,02$ ).

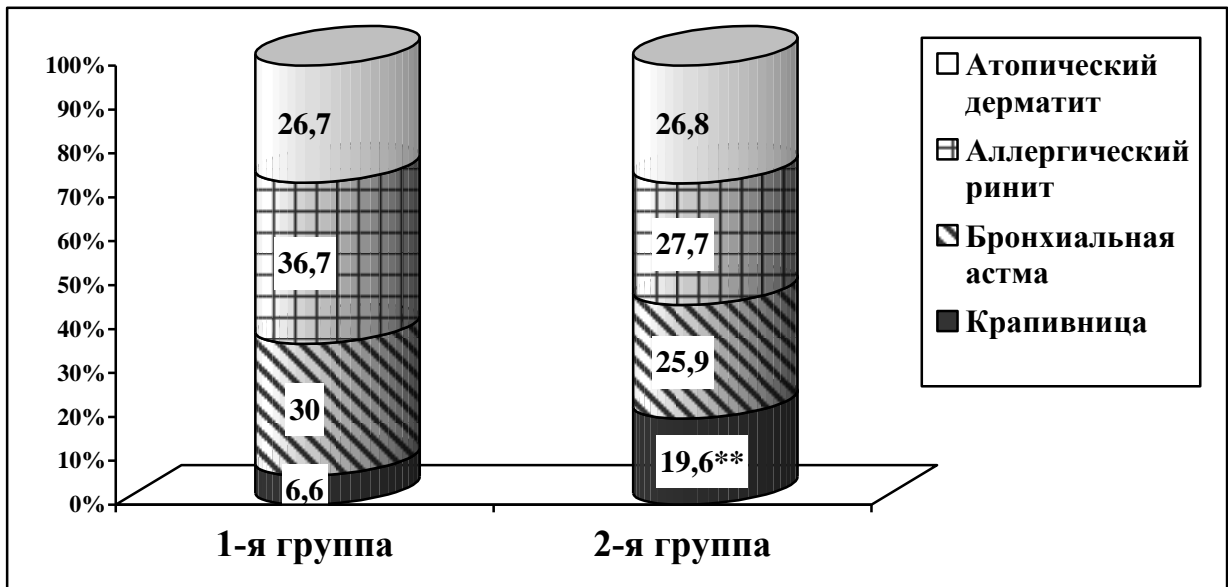
#### **4.2. Клинико-диагностические особенности аллергических заболеваний у детей с паразитогами**

По мнению некоторых исследователей, взаимодействие с антигенами паразитов в организме больных с уже имеющимися иммунопатологическими сдвига-

ми и аллергическим воспалением является дополнительной сенсibilизирующей нагрузкой, что может усугубить течение основного патологического процесса [59, 60, 101]. Нами был проведен анализ течения АЗ у детей в зависимости от наличия паразитарной инвазии. С этой целью использовались клинические, аллергологические и иммунологические методы исследования, позволяющие в полной мере оценить степень тяжести, длительность ремиссии, выявить спектр сенсibilизации и определить причинно-значимые аллергены у неинвазированных и инвазированных детей с аллергическими заболеваниями.

С целью выявления половозрастных особенностей АЗ у детей с паразитарной инвазией и без нее, нами была проведена сравнительная характеристика пациентов исследуемых групп по полу и возрасту. В группе детей, не имеющих паразитоза, равно как и у больных с паразитарной инвазией мальчики значительно преобладали над девочками (по 60,7%;  $p=0,454$ ,  $\chi^2=0,014$ ). Анализ распределения исследуемых детей по возрасту показал, что также не было статистически значимых различий между пациентами 1- и 2-й групп. 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%). Наименьшее число пациентов составили дети 13–18 лет, как в 1-й, так и во 2-й группах исследования (13,3 и 18,6% соответственно), ( $p=0,232$ ,  $\chi^2=1,425$ ).

В целом, среди детей с АЗ не наблюдалось статистически значимых различий по количеству неинвазированных и инвазированных больных атопическим дерматитом: 40 (26,7%) и 30 детей (26,8%), ( $p=0,983$ ,  $\chi^2=0,00046$ ); аллергическим ринитом – 55 (36,7%) и 30 (26,8%), ( $p=0,125$ ,  $\chi^2=2,349$ ) и бронхиальной астмой – 45 (30,0%) и 30 пациентов (26,8%), ( $p=0,465$ ,  $\chi^2=0,534$ ) соответственно. Однако острая аллергическая крапивница регистрировалась в 3 раза чаще среди детей с паразитарной инвазией – 22 (19,6%), по сравнению с 1-й группой исследуемых – 10 (6,7%);  $p=0,0015$ ,  $\chi^2=10,069$  (рис. 12).



\*\* –  $p < 0,01$

Рис. 12. Сравнительная характеристика детей исследуемых групп по нозологии

Наличие коморбидной 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 аллергических заболеваний наиболее часто регистрировался аллергический ринит, реже атопический дерматит и аллергический конъюнктивит, как в группе инвазированных больных, так и у пациентов без инвазии.

Маркерами аллергического воспаления в организме человека являются гиперэозинофилия периферической крови и гиперпродукция общего IgE [14, 126, 154]. В нашем исследовании, 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 второй группе – 225,0 [99,5; 560,9] КЕ/л ( $p=0,812$ ). Таким образом, не было получено статистически значимых различий при определении уровня общего IgE у детей в группах сравнения.

Гиперэозинофилия периферической крови, как один из патогномоничных симптомов как аллергических заболеваний, так и паразитарных инвазий, наблюдалась у 118 исследуемых детей, что составило 45,0% (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]; 4,0 [2,0; 8,0] %). При этом повышение уровня эозинофилов у инвазированных больных



встречалось достоверно чаще (68 пациентов, 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 детей – 6,0 [3,75; 12,0], по сравнению с 1-й группой – 4,0 [2,0; 6,0],  $p=0,0001$  (табл. 6).

Таблица 6

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]	0,0001
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).

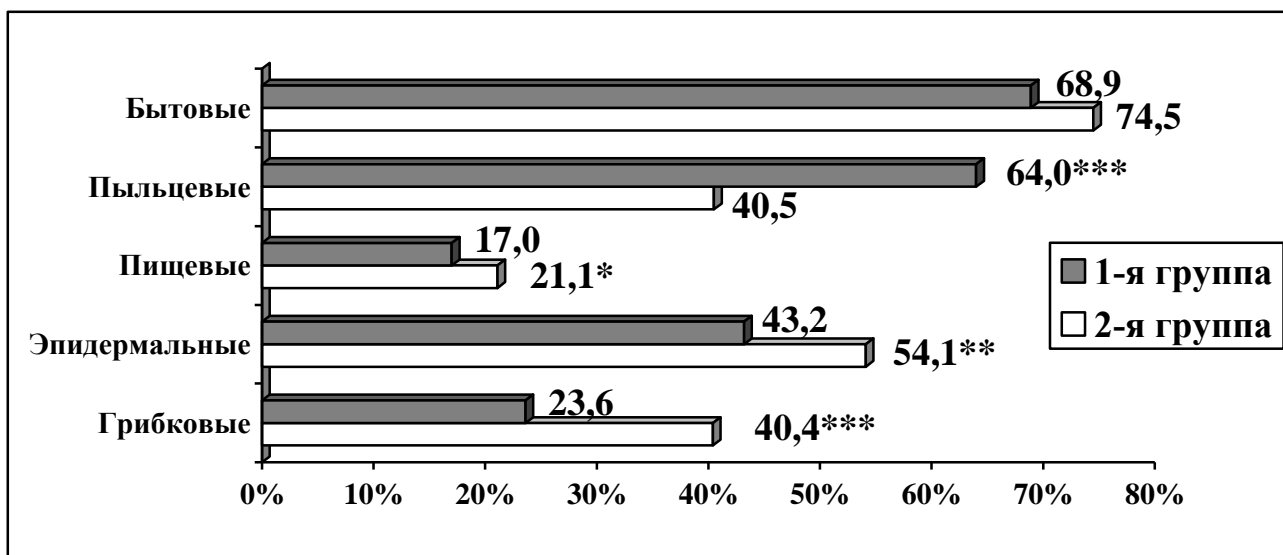
При определении среднего уровня эозинофилов крови и общего IgE в зависимости от вида паразитарной инвазии, было установлено, что наибольший средний уровень эозинофилов крови (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]) регистрировался у пациентов с лямблиозом, аскаридозом, сочетанной паразитарной инвазией (табл. 7) и был достоверно выше, по сравнению с неинвазированными детьми ( $p<0,05$ ). Наибольший средний уровень общего IgE также отмечался у больных аскаридозом, лямблиозом и сочетанной паразитарной инвазией. При этом средний уровень общего IgE у пациентов, страдающих аскаридозом, был статистически значимо выше, по сравнению с пациентами без инвазии ( $p<0,05$ ).

Всем детям, принявшим участие в исследовании, было проведено кожное аллергологическое тестирование и оценка уровня специфического IgE к распространенным аллергенам в сыворотке крови [112]. Наличие сенсibilизации определялось в случае положительного результата кожного аллeрготестирования к любому из исследуемых экстрактов аллeргенов, либо при наличии диагностического уровня аллeргенспецифического IgE в сыворотке крови.

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]

При анализе результатов кожного аллергологического тестирования было установлено, что у большинства детей преобладала поливалентная сенсibilизация – 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 ( $p=0,112$ ,  $\chi^2=2,516$ ), (рис. 13). У детей с аллергическими заболеваниями и паразитарной инвазией достоверно чаще отмечались 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 неинвазированных пациентов с АЗ, напротив, значимо чаще определялась аллергия к пыльце деревьев, злаковых и сорных трав ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=54,771$ ). Полученные данные подтверждают существующее мнение о молекулярном сходстве некоторых аллергенов и паразитарных антигенов, что определяет развитие неспецифической сенсibilизации у инвазированных.

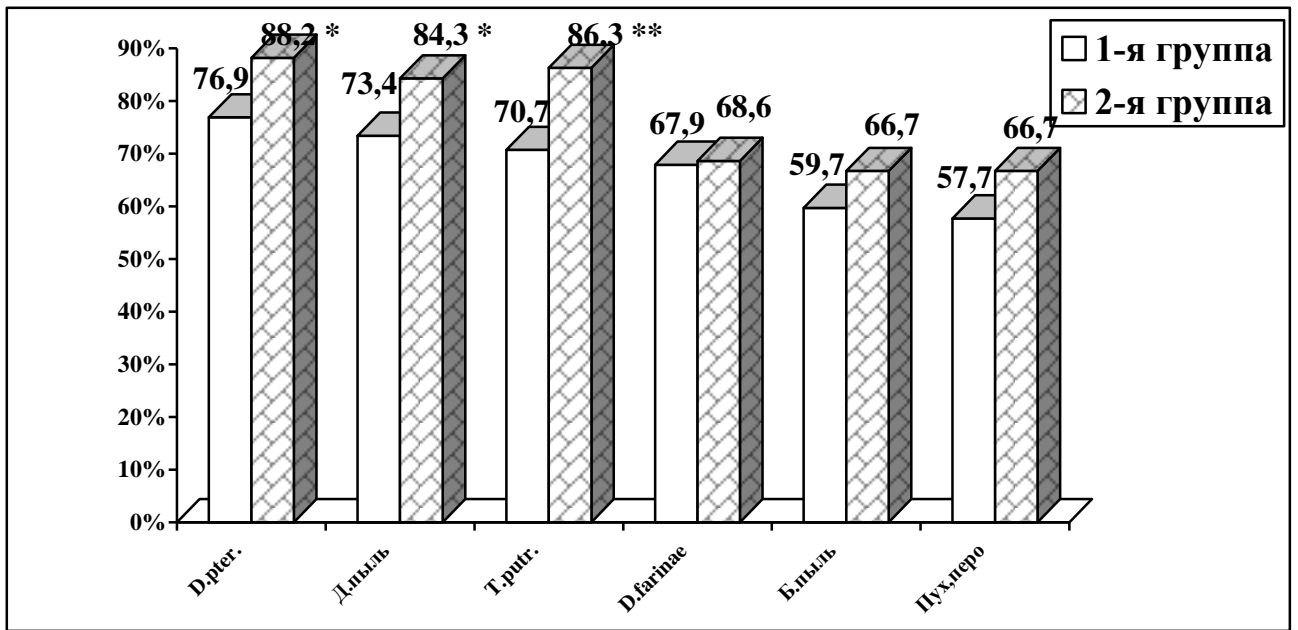


\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Рис. 13. Спектр аллергии у детей в группах сравнения по результатам кожного тестирования

Анализ спектра бытовых аллергенов по данным кожного тестирования показал, что в группе детей без паразитарной инвазии ведущими являются аллергены домашней пыли, акаридных клещей и клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farina*, *Tyrophagus putrescentiae*), (рис. 14). Аналогичные результаты были получены и в группе пациентов с паразитозами. Необходимо отметить, что у инвазированных больных с аллергическими заболеваниями положительные результаты аллерготестов регистрировались чаще на все виды бытовых аллергенов, 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* ( $p=0,0022$ ,  $\chi^2=9,338$ ).

Изучение спектра пищевых аллергенов по данным кожного тестирования показало: среди детей с АЗ без паразитоза ведущими аллергенами были: баранина, хек, треска, яйцо куриное, персик (рис. 15).

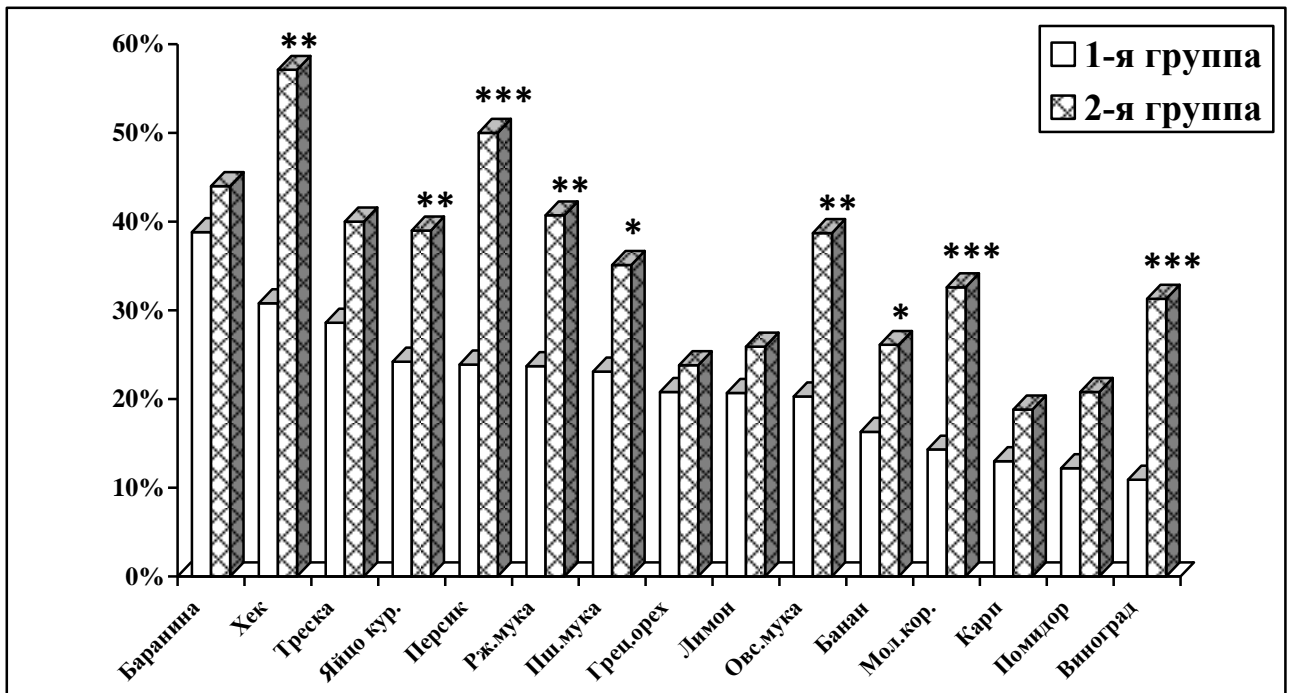


\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

Рис. 14. Частота положительных результатов кожного тестирования на бытовые аллергены у детей в группах сравнения

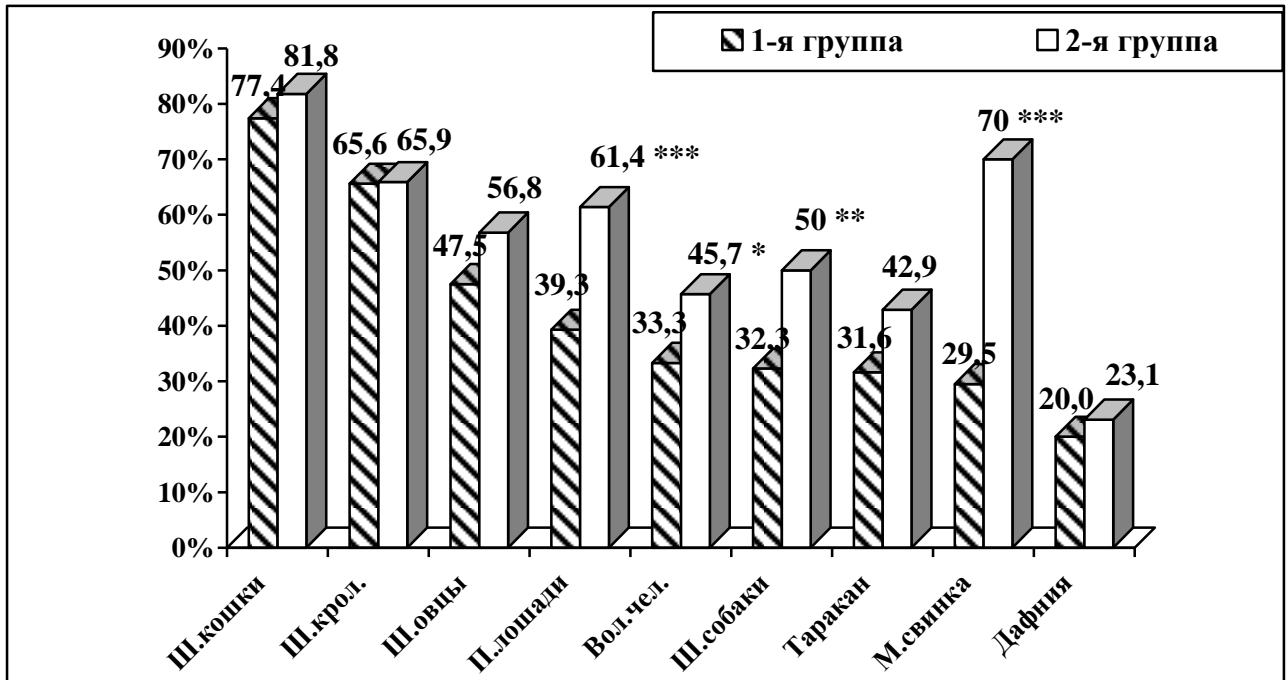
Среди ведущих аллергенов у пациентов 2-й группы были выявлены: хек, персик, баранина, ржаная мука, треска, яйцо куриное, овсяная мука, пшеничная мука, молоко коровье и виноград. При этом у детей с АЗ и паразитарной инвазией положительные результаты кожных проб значимо чаще регистрировались к аллергенам 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 ( $p=0,001$ ,  $\chi^2=10,792$ ), персику ( $p=0,000013$ ,  $\chi^2=19,025$ ), банану ( $p=0,049$ ,  $\chi^2=3,889$ ), винограду ( $p=0,00003$ ,  $\chi^2=17,329$ ), чем в 1-й группе исследуемых.

Число положительных результатов кожных проб на эпидермальные и грибковые аллергены также преобладало в группе инвазированных больных с аллергическими заболеваниями, по сравнению с пациентами без инвазии (рис. 16, 17).



\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Рис. 15. Частота положительных результатов кожного тестирования на пищевые аллергены у детей в группах сравнения

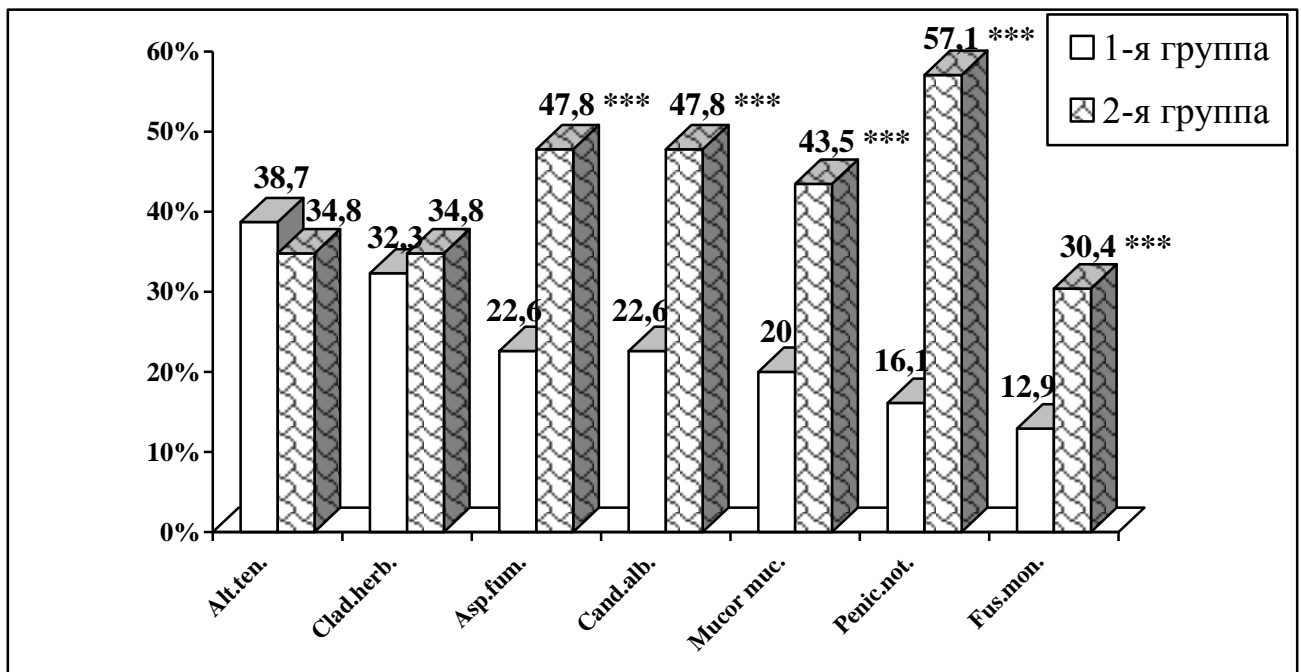


\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Рис. 16. Частота положительных результатов кожного тестирования на эпидермальные аллергены у детей в группах сравнения

Среди ведущих эпидермальных аллергенов в 1-й группе исследуемых регистрировались: 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 значимо 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 ( $p=0,045$ ,  $\chi^2=4,03$ ).

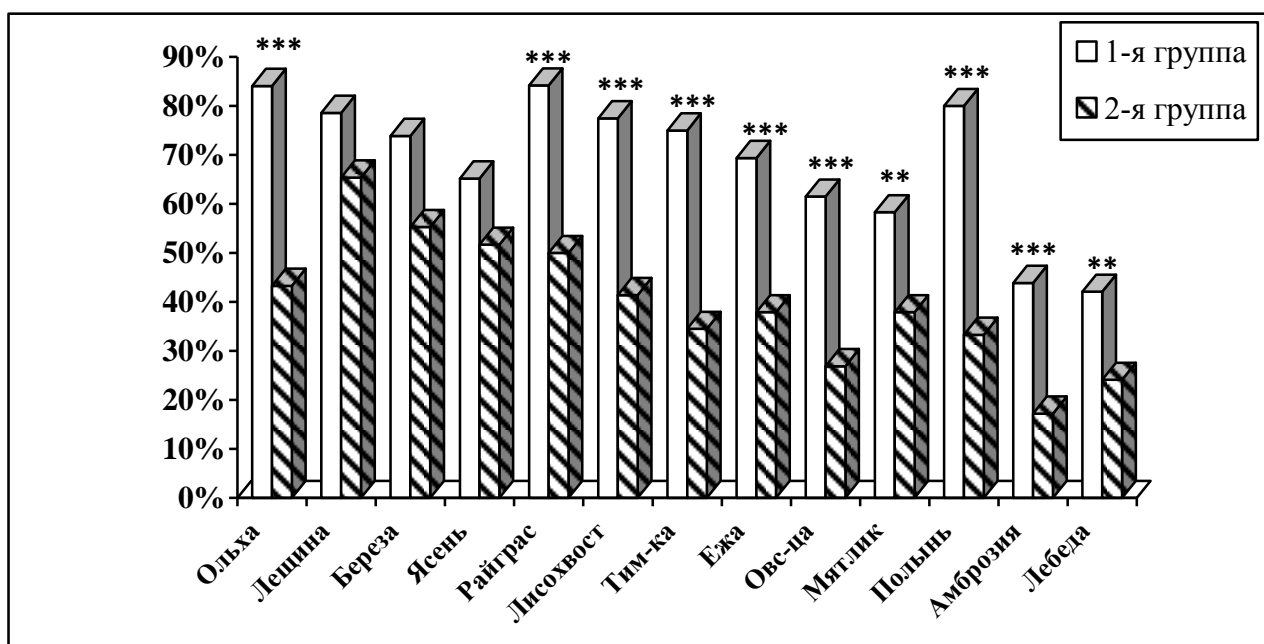
В группе детей без паразитарной инвазии в качестве ведущих отмечались следующие грибковые аллергены: *Alternaria tenius*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* и *Candida albicans*. Однако, среди пациентов, страдающих паразитозами, наличие аллергии к грибку *A.tenius* отмечалось несколько реже и достоверно чаще регистрировались положительные результаты аллерготестов к аллергенам грибов *Penicillium notatum* ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=48,659$ ), *Aspergillus fumigatus* ( $p=0,000015$ ,  $\chi^2=18,762$ ) и *Candida albicans* ( $p=0,000015$ ,  $\chi^2=18,762$ ), *Mucor mucedo* ( $p=0,000034$ ,  $\chi^2=17,173$ ).



\*\*\* –  $p<0,001$ .

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

Анализ результатов кожного аллергологического тестирования на пыльцевые аллергены у детей в группах сравнения показал противоречивые результаты в сравнении с полученными данными кожной реактивности на бытовые, пищевые, эпидермальные и грибковые аллергены. Так, в группе детей с АЗ без паразитарной инвазии значимо чаще регистрировались положительные результаты на все виды пыльцевых аллергенов (рис. 18). При этом, ведущими аллергенами по данным аллерготестирования у пациентов 1-й группы явились: ольха, лещина, береза; райграсс, лисохвост, тимофеевка, ежа сборная и полынь, что соответствует данным по распространенности наиболее значимых пыльцевых аллергенов в России. Во 2-й группе исследуемых, напротив, достоверно реже отмечалась сенсibilизация к аллергенам ольхи, райграсса, лисохвоста, тимофеевки, ежи сборной, овсяницы, мятлика, полыни, амброзии и лебеды ( $p < 0,01$ ). У детей с АЗ и паразитарной инвазией положительные результаты кожного тестирования наиболее часто регистрировались к аллергенам пыльцы деревьев (лещина – 65,4%, береза – 55,3%, ясень – 51,7%).



\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Рис. 18. Частота положительных результатов кожного тестирования на пыльцевые аллергены у детей в группах сравнения

Таким образом, результаты проведенного кожного тестирования показали, что паразитарная инвазия у детей с аллергическими заболеваниями ассоциирована с достоверно большим риском развития бытовой, пищевой, эпидермальной и грибковой аллергии. Значимо чаще у пациентов с сочетанным течением АЗ и паразитозов регистрировалась аллергия к домашней пыли, клещам *D. Pteronyssinus* и *T. putrescentiae*; морской свинке, перхоти лошади, шерсти собаки и волоса человека; грибам *Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans* и *Mucor mucedo*, большинству пищевых аллергенов (хек, куриное яйцо, коровье молоко, ржаная, пшеничная и овсяная мука, персик, банан, виноград). Статистически значимо реже у детей с сочетанной патологией определялась пыльцевая аллергия, при этом среди ведущих были зарегистрированы аллергены пыльцы деревьев.

В ходе исследования нами также проанализирована выраженность реакций кожного аллергологического тестирования у детей в группах сравнения. Согласно полученным результатам, у детей с аллергическими заболеваниями и паразитарной инвазией значимо чаще отмечались слабоположительные реакции кожных проб на все виды аллергенов, по сравнению с 1-й группой исследуемых (табл. 8). Достоверные значения были получены при определении кожной реактивности 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 аллергическими заболеваниями, 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 о снижении чувствительности кожного аллергологического тестирования у инвазированных больных, что может повлиять на определение причинно-значимых аллергенов и дальнейшую тактику терапии детей с аллергическими заболеваниями.



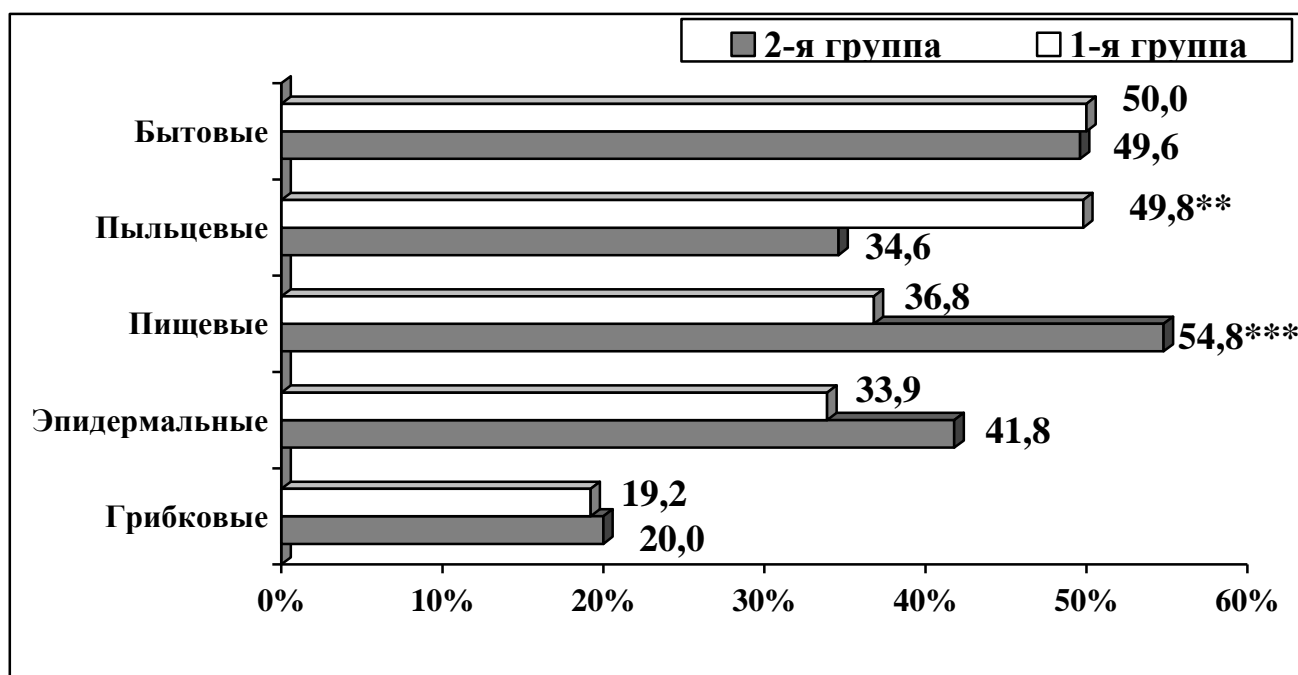
Таблица 8

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. **Жирным шрифтом** выделены статистически значимые различия между группами при  $p < 0,05$  ( $\chi^2$  Пирсона). Реакция на аллергены: 1 – слабоположительная (+), 2 – положительная (++) , 3 – резко положительная (+++), 4 – очень резко положительная (++++).

По результатам определения аллергенспецифического IgE в сыворотке крови установлено, что спектр сенсibilизации у детей в группах сравнения имеет некоторые различия (рис. 19). Так, среди инвазированных больных с АЗ достоверно чаще определялась 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. В группе детей с аллергическими заболеваниями без паразитоза значимо чаще регистрировалась сенсibilизация к пыльцевым аллергенам ( $p=0,008$ ,  $\chi^2=7,055$ ). По частоте определения специфических IgE на бытовые аллергены у детей в исследуемых группах статистически значимых различий получено не было ( $p=0,942$ ,  $\chi^2=0,005$ ). Установленные закономерности указывают на развитие преимущественно пищевой, эпидермальной и грибковой сенсibilизации по результатам определения аллергенспецифических IgE в сыворотке крови у детей с аллергическими заболеваниями в сочетании с паразитозами.



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

Рис. 19. Спектр сенсibilизации у детей в группах сравнения по результатам определения специфического IgE сыворотки крови

Средний уровень специфических IgE у инвазированных больных был достоверно выше к пищевым, эпидермальным и грибковым аллергенам, по сравнению с 1-й группой исследуемых (табл. 9). У неинвазированных детей с аллергическими заболеваниями средний уровень специфических IgE был значимо выше на бытовые и пыльцевые аллергены ( $p < 0,001$ ).

Таблица 9

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

Специфический IgE	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	p<0,001
Пыльцевые	116	7,35±6,19	138	4,56±1,53	p<0,001
Пищевые	426	0,61±0,05	194	1,59±0,08	p<0,001
Эпидермальные	48	2,67±1,34	32	11,83±0,65	p<0,001
Грибковые	41	0,36±0,11	10	1,89±0,98	p<0,001

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

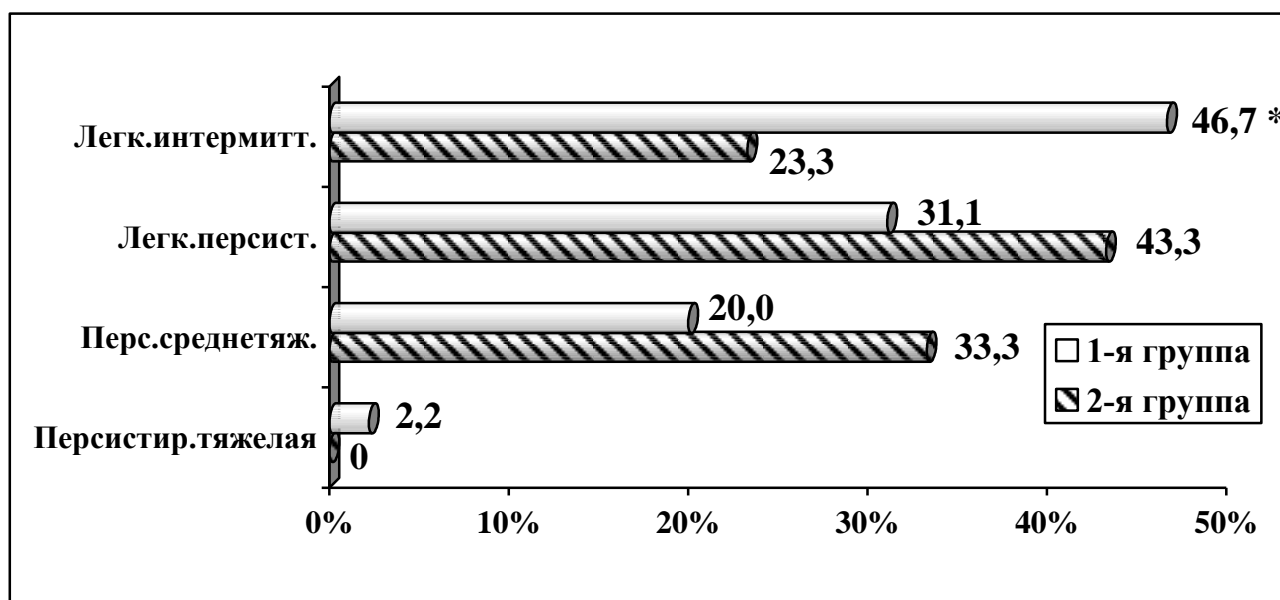
По результатам определения специфического IgE в сыворотке крови паразитарная инвазия ассоциирована с большим риском развития сенсибилизации к пищевым аллергенам. Наряду с наибольшим числом пациентов, имеющих сенсибилизацию к пищевым аллергенам, у детей с паразитами отмечается и большая интенсивность синтеза специфического IgE к эпидермальным и грибковым аллергенам.

Таким образом, аллергические заболевания у детей с паразитами характеризуются значительным повышением уровня эозинофилов периферической крови ( $p = 0,0001$ ), формированием бытовой, пищевой, эпидермальной и грибковой аллергии по данным кожного аллерготестирования, низким уровнем кожной

реактивности при постановке аллергопроб; развитием преимущественно пищевой, эпидермальной и грибковой сенсибилизации по результатам определения аллергенспецифического IgE сыворотки крови.

### Особенности бронхиальной астмы у детей с паразитогами

Группу детей с бронхиальной астмой составили: 45 пациентов без паразитарной инвазии и 30 больных с паразитогами (60,0 и 40,0% соответственно). При изучении клинического течения бронхиальной астмы установлено, что атопическая форма заболевания регистрировалась у всех исследуемых детей, независимо от наличия паразитога. По степени тяжести среди пациентов 1-й группы достоверно чаще регистрировалась легкая интермиттирующая БА (46,7%;  $p=0,041$ ,  $\chi^2=4,188$ ), среди инвазированных больных, напротив – персистирующая астма легкой и среднетяжелой степени тяжести, хотя различия не были статистически значимы (рис. 20).



\* –  $p<0,05$ .

Рис. 20. Степень тяжести бронхиальной астмы у детей в группах сравнения

По данным ряда исследований, паразитарная инвазия способствует сокращению периодов ремиссии аллергических заболеваний, что обусловлено особенностями жизненного цикла паразитов, высокой частотой реинвазий и повторных инвазий у детей [34, 53, 60].

В нашем исследовании, обострения бронхиальной астмы, сопровождающиеся эпизодами свистящего дыхания, кашлем, одышкой, чувством стеснения в груди, нарушением сна имели место у всех детей, независимо от наличия паразитоза. При этом редкие обострения (1–2 раза в год) значительно чаще регистрировались у неинвазированных больных (40,0%,  $p=0,013$ ). У детей с паразитарной инвазией, напротив, наблюдались частые обострения: 3–5 раз – 73,4% ( $p=0,119$ ), более 5 раз в год – 13,3% ( $p=0,164$ ), (табл. 10).

Таблица 10

Частота обострений бронхиальной астмы в год у детей исследуемых групп

Частота обострений в год	Группы				Значение $p$ ( $\chi^2$ )
	1-я		2-я		
	п	%	п	%	
1–2	18	40,0	4	13,3	0,013 (6,175)
3–5	25	55,6	22	73,4	0,119 (2,432)
Более 5	2	4,4	4	13,3	0,164 (1,932)
Итого...	45	100	30	100	–

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

Объем базисной противоаллергической терапии у детей с бронхиальной астмой определялся в соответствии с положениями «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению бронхиальной астмы». В качестве средств базисной терапии использовались антагонисты лейкотриеновых рецепторов, кромоны у 23,3 и 14,8% пациентов в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,333$ ,  $\chi^2=0,937$ ). В топических глюкокортикостероидах нуждались 39,5% де-

тей без инвазии и 40,7% больных паразитогами ( $p=0,809$ ,  $\chi^2=0,058$ ). Комбинированные препараты, содержащие глюкокортикостероид и бронхолитик длительного действия, использовали 37,2% пациентов 1-й группы и 44,4% – во второй ( $p=0,630$ ,  $\chi^2=0,231$ ). Необходимость в использовании бронхолитиков отмечалось у 42,2% неинвазированных детей с АЗ и у 70,0% пациентов с паразитогами ( $p=0,016$ ,  $\chi^2=4,52$ ). В стационарном лечении с целью купирования приступов бронхиальной астмы нуждались 26,7% детей 1-й группы, 40,7% – во 2-й группе исследуемых ( $p=0,225$ ,  $\chi^2=1,471$ ). Аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) получали 24,0% неинвазированных детей и 38,5% больных бронхиальной астмой в сочетании с паразитогами ( $p=0,152$ ,  $\chi^2=2,048$ ).

При этом, несмотря на адекватный объем базисной противовоспалительной терапии, неконтролируемое течение заболевания имело место у 28,6 и 66,7% ( $p=0,0012$ ,  $\chi^2=10,426$ ), частично контролируемое – у 57,1 и 33,3% ( $p=0,038$ ,  $\chi^2=4,309$ ) пациентов в 1- и 2-й группах соответственно. Контролируемая бронхиальная астма установлена у 14,3% детей 1-й группы и ни у одного ребенка во второй ( $p=0,039$ ,  $\chi^2=4,276$ ).

Аллергический ринит сопутствовал бронхиальной астме одинаково часто у детей 1- и 2-й групп (78,6% и 77,8%,  $p=0,91$ ,  $\chi^2=0,013$ ). Сочетание АР с симптомами конъюнктивита наблюдалось с одинаковой частотой у неинвазированных и инвазированных больных бронхиальной астмой – 9 (20,0%) и 6 (20,0%) соответственно ( $p=0,768$ ,  $\chi^2=0,087$ ). Атопический дерматит регистрировался у 10 (33,3%) детей с паразитогами и лишь у 8 (17,8%) неинвазированных больных ( $p=0,122$ ,  $\chi^2=2,388$ ).

Повышение уровня общего IgE наблюдалось у 40 (88,9%) детей с бронхиальной астмой и у 22 (73,3%) больных с сочетанной патологией ( $p=0,076$ ,  $\chi^2=2,051$ ). Гиперэозинофилия периферической крови имела место в 68,8% случаев у пациентов с БА и паразитарной инвазией и лишь у 41,1% неинвазированных больных ( $p=0,024$ ,  $\chi^2=4,419$ ).

Результаты кожного аллергического тестирования показали, что у всех детей с бронхиальной астмой, независимо от наличия паразитарной инвазии, веду-

щую роль играли бытовые аллергены. В группе неинвазированных больных с БА, равно как и у детей с паразитозами наиболее часто отмечалась бытовая аллергия – 76,7 и 90,9% ( $p=0,180$ ); несколько 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%,  $p=0,436$ ); 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 исследуемых – домашняя пыль и клещ *Dermatophagoides pteronyssinus* (по 95,5%), *Tyrophagus putrescentiae* (90,6%). При этом, у детей с сочетанным течением бронхиальной астмы и паразитозов 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* ( $p=0,024$ ). У пациентов 1-й группы, напротив, значимо чаще отмечались положительные результаты кожного тестирования к следующим пыльцевым аллергенам: одуванчику ( $p=0,012$ ), полыни ( $p=0,042$ ), тимофеевке ( $p=0,022$ ). По результатам определения аллергенспецифических IgE у неинвазированных детей с бронхиальной астмой наиболее часто определялась бытовая сенсibilизация (72,2%), реже пищевая (69,2%), пыльцевая и эпидермальная (по 55,6%); в группе больных с паразитозами – сенсibilизация к бытовым, пищевым, эпидермальным и грибковым аллергенам (100% исследуемых детей), хотя различия не достигли статистической значимости.

Функция внешнего дыхания была исследована у 21 пациента с бронхиальной астмой методом спирографии. Данное исследование проводилось детям старше 5 лет, которые могли адекватно участвовать в исследовании, прилагая достаточные волевые усилия. Анализ результатов спирометрического исследования показал нарушение бронхиальной проходимости у 27,3% детей с бронхиальной астмой без паразитозов и у 60,0% инвазированных больных ( $p=0,004$ ,  $\chi^2=8,333$ ). Нарушение функции внешнего дыхания сопровождалось снижением основных показателей – ФЖЕЛ и ОФВ1 более чем на 20% от должного значения.

Также нами был проведен цитологический анализ бронхиального секрета у обследованных детей с бронхиальной астмой, неинвазированных и инвазированных паразитами (табл. 11). Полученные данные показали, что более высокий средний уровень лимфоцитов, макрофагов и эозинофилов бронхиального секрета был отмечен у детей с бронхиальной астмой, по сравнению с пациентами с сочетанным течением БА и паразитозов. Средний уровень нейтрофилов, напротив, был выше у инвазированных пациентов, хотя различия не достигли статистической значимости.

Таблица 11

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).

Таким образом, бронхиальная астма у детей с паразитозами характеризуется преимущественно среднетяжелым течением, частыми обострениями, отсутствием контроля над заболеванием, потребностью в короткодействующих бронхолитиках, несмотря на адекватный объем базисной терапии; гиперэозинофилией периферической крови; более выраженным нарушением бронхиальной проходимости по данным спирометрии; развитием преимущественно бытовой, пищевой и эпидермальной сенсibilизации по данным кожного алерготестирования и уровню алергенспецифического IgE сыворотки крови.



### Особенности аллергического ринита у детей с паразитозами

Группу детей с аллергическим ринитом составили: 30 инвазированных больных (35,3%) и 55 пациентов без инвазии (64,7%). Анализ клинического течения аллергического ринита у детей в группах сравнения показал, что у большинства детей 1-й группы ринит имел круглогодичный характер (34 пациента, 61,8%) и у 21 (38,2%) ребенка наблюдались исключительно сезонные обострения. Аналогичные результаты были получены и у пациентов 2-й группы: круглогодичное течение отмечено у 23 детей (76,7%), сезонное – у 7 больных (23,3%), ( $p=0,164$ ,  $\chi^2=1,937$ ). При этом интермиттирующее течение установлено у 4 пациентов в 1-й группе исследуемых (7,3%) и ни у одного ребенка во второй. Персистирующее течение легкой степени имело место у 37 (67,2%) неинвазированных больных и у 13 (43,3%) детей с паразитозами ( $p=0,032$ ,  $\chi^2=4,593$ ); средней степени тяжести – у 14 (25,5%) и 17 (56,7%) пациентов в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,004$ ,  $\chi^2=8,162$ ).

В ходе изучения анамнеза заболевания у исследуемых детей было выявлено, что редкие обострения аллергического ринита имели место у пациентов 1-й группы чаще, чем во второй (табл. 12).

Таблица 12

Частота обострений аллергического ринита в год у детей исследуемых групп

Частота обострений в год	Группы				Значения $p$ ( $\chi^2$ )
	1-я		2-я		
	п	%	п	%	
1–2	30	54,5	9	30,0	0,03 (4,71)
3–5	22	40,0	21	70,0	0,0082 (6,989)
Более 5	3	5,5	0	0	0,244 (1,357)
Итого...	55	100	30	100	–

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

У инвазированных больных, напротив, достоверно чаще регистрировались частые обострения от 3 до 5 раз в год.

Проявления АР в части случаев сопровождались раздражением глаз и слезотечением как у пациентов без инвазии – 16 детей (29,1%), так и у инвазированных больных – 6 детей (20,0%), ( $p=0,36$ ,  $\chi^2=0,836$ ). Более половины детей с аллергическим ринитом имели симптомы атопического дерматита: 58,2 и 60,0% пациентов в 1- и 2-й группах соответственно, ( $p=0,871$ ,  $\chi^2=0,026$ ).

Облегчение симптомов аллергического ринита сопровождалось использованием кромонов у 10 (18,2%) и 7 (23,3%) детей в 1- и 2-й группах соответственно ( $p=0,215$ ,  $\chi^2=2,477$ ). Необходимость применения интраназальных глюкокортикоидов регистрировалась с одинаковой частотой у неинвазированных (38 человек, 69,1%) и инвазированных (20 человек, 66,7%) больных с АР ( $p=0,818$ ,  $\chi^2=0,053$ ). Большинство пациентов с АР нуждались в использовании интраназальных и пероральных блокаторов H1-гистаминовых рецепторов – 51 (92,7%) и 27 (90,0%) детей в 1- и 2-й группах, ( $p=0,49$ ,  $\chi^2=0,0006$ ). АСИТ получали 8 (34,8%) инвазированных больных и 11 (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 уровню общего IgE у инвазированных и неинвазированных пациентов: 23 (76,7%) и 45 (81,8%) соответственно ( $p=0,388$ ,  $\chi^2=0,008$ ). Повышенный уровень эозинофилов крови был выявлен у 12 (21,8%) детей без инвазии и у 17 (56,7%) инвазированных больных ( $p=0,033$ ,  $\chi^2=3,354$ ). 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 детей с аллергическим ринитом, хотя значимых различий получено не было (табл. 13). Средний уровень других клеточных элементов, таких как нейтрофилы и моноциты, был выше у пациентов без паразитарной инвазии ( $p>0,05$ ).

По данным кожного аллергологического тестирования в группе неинвазированных детей с АР достоверно чаще определялась пыльцевая аллергия

( $p=0,001$ ), без достоверности различий – грибковая (56,3%,  $p=0,310$ ). У пациентов с АР и паразитарной инвазией наиболее часто регистрировалась 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). Среди детей 1-й группы значимо чаще отмечались положительные результаты кожного аллергологического тестирования к аллергенам ольхи (90,5%,  $p=0,013$ ), грибкам *Penicillium notatum* и *Cladosporium herbarum* (54,5%,  $p=0,019$ ; 27,3%,  $p=0,028$ ). У детей с сочетанным течением АР и паразитозов достоверно чаще 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 аллергенспецифических IgE у неинвазированных детей с аллергическим ринитом наиболее часто отмечалась бытовая (83,3%,  $p=0,869$ ), пыльцевая (82,5%,  $p=0,537$ ) и грибковая сенсibilизация (25,0%,  $p=0,576$ ); в группе больных с паразитозами – сенсibilизация к пищевым и эпидермальным аллергенам (100% обследованных детей), хотя различия не достигли статистической значимости.

Таблица 13

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]	0,77
Эозинофилы	55	2 [0; 7]	30	3 [0; 10]	0,48

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

Таким образом, аллергический ринит у детей с паразитогами характеризуется среднетяжелым течением, частыми обострениями, повышением уровня эозинофилов периферической крови и назального секрета; формированием преимущественно бытовой, эпидермальной и пищевой аллергии по данным кожного аллэрготестирования, пищевой и эпидермальной сенсублизации по результатам определения специфического IgE сыворотки крови.

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

Среди детей с атопическим дерматитом неинвазированные составили 57,1% (40 детей), инвазированные – 42,9% (30 пациентов). По результатам проведенного клинического обследования среди больных атопическим дерматитом преобладала детская форма заболевания, как у инвазированных 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, регистрировалась у 12 детей в 1-й группе (30,0%), у 6 детей (20,0%) – во второй ( $p=0,343$ ,  $\chi^2=0,97$ ). Подростковая форма, наблюдающаяся у детей старше 12 лет, была выявлена у 5 (12,5%) пациентов без паразитога и у 2 (6,7%) детей с инвазией ( $p=0,421$ ,  $\chi^2=0,648$ ). При этом более чем у половины неинвазированных и инвазированных больных 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 10 детей с АД в 1-й группе (25,0%) и у 6 пациентов – во второй (20,0%), ( $p=0,622$ ,  $\chi^2=0,243$ ). Распространенный характер поражения кожи регистрировался у 29 (72,5%) и 23 (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 досто-

верно чаще наблюдалось у пациентов без инвазии ( $p=0,0008$ ), у детей с паразито-  
зами, напротив, значимо чаще регистрировалось среднетяжелое течение  
( $p=0,002$ ), (табл. 14). Тяжелое течение АД имело место у 2-х детей в 1-й группе и  
у 2-х пациентов во второй (5,0 и 6,7%), что статистически не различалось.

Таблица 14

## Степень тяжести атопического дерматита у детей в группах сравнения

Степень тяжести	Группы				Значение $p$ ( $\chi^2$ )
	1-я группа		2-я группа		
	n	%	n	%	
Легкая	19	47,5	3	10,0	0,0008 (11,186)
Средняя	19	47,5	25	83,3	0,002 (9,428)
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).

При анализе анамнестических данных у обследованных детей особое место уделялось длительности ремиссии и частоте обострений атопического дерматита в год. Полученные данные, представленные в таблице 15, показали, что редкие обострения (1–2 раза в год) значимо чаще отмечались у детей без паразитоза ( $p=0,043$ ,  $\chi^2=4,088$ ). Среди инвазированных больных преобладали частые обострения: 3–5 и более 5 раз в год, при этом заболевание принимало непрерывно-рецидивирующее течение. Причем 55,6% инвазированных и 43,9% неинвазированных детей указывали на связь обострения АД с употреблением продуктов питания ( $p=0,334$ ,  $\chi^2=0,933$ ).

Среди коморбидной патологии у детей с атопическим дерматитом одинаково часто регистрировался аллергический ринит – у 8 (20,0%) пациентов в 1-й группе и у 7 (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%).

Таблица 15

Частота обострений атопического дерматита в год у детей исследуемых групп

Частота обострений в год	Группы				Значение p ( $\chi^2$ )
	1-я		2-я		
	n	%	n	%	
1–2	27	67,5	13	43,3	0,043 (4,088)
3–5	10	25,0	13	43,3	0,106 (2,611)
Более 5	3	7,5	4	13,4	0,421 (0,648)
Итого...	40	100	30	100	–

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

Повышение уровня общего IgE чаще регистрировалось у больных с атопическим дерматитом и паразитозами – 20 детей, 66,7%, по сравнению с неинвазированными детьми (21 пациент, 52,5%), хотя статистически значимых различий получено не было ( $p=0,312$ ,  $\chi^2=1,418$ ). Повышение эозинофилов крови достоверно чаще наблюдалось у детей с АД 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, хотя различия не достигли статистической значимости. Среди пациентов 1-й группы значимо чаще отмечались положительные результаты кожного тестирования к аллергенам березы, дуба, ольхи, одуванчика, полевицы, полыни, мятлика, подсолнечника (по 83,3%,  $p=0,046$ ). У детей с сочетанным течением атопического дерматита и паразитозов достоверно чаще определялась аллергия к

домашней пыли (83,3%,  $p=0,022$ ). 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, среди пациентов 1-й группы определялась сенсibilизация к эпидермальным (57,1%,  $p=0,151$ ) и бытовым (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, наружную терапию и уход за кожей, системную фармакотерапию, обучение пациентов. Объем терапии АД определялся выраженностью клинических проявлений. При этом для лечения атопического дерматита 21 пациент 1-й группы (52,5%) и 20 детей 2-й группы (66,7%) использовали топические глюкокортикостероиды (ГКС), ( $p=0,234$ ,  $\chi^2=1,418$ ). Наличие бактериальных и грибковых осложнений стало показанием для применения комбинированных препаратов у 3 (7,5%) и 3 (10,0%) пациентов 1- и 2-й групп соответственно ( $p=0,711$ ,  $\chi^2=0,137$ ). Несколько чаще при атопическом дерматите у инвазированных больных использовались антигистаминные препараты (28 детей, 93,3%), в первой группе исследуемых – у 37 пациентов, 92,5%, хотя различия не были статистически значимы ( $p=0,369$ ,  $\chi^2=0,112$ ).

Таким образом, атопический дерматит у детей с паразитозами характеризовался преимущественно среднетяжелым и тяжелым течением, частыми обострениями, увеличением объема противовоспалительной терапии, повышением уровня общего IgE и эозинофилов крови, формированием поливалентной аллергии по данным кожного алерготестирования, пищевой сенсibilизации по результатам определения специфического IgE сыворотки крови.

### 4.3. Характеристика сопутствующей патологии у детей с аллергическими заболеваниями

Известно, что паразиты активно вмешиваются в функционирование иммунной системы человека, что приводит к снижению местного и общего иммунитета, способствует проникновению в организм инфекции и развитию воспалительного процесса [26, 42, 66].

Анализ перенесенных заболеваний, отражающих состояние иммунной реактивности у детей с аллергическими заболеваниями, 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 болели бронхитами, по 11 пациентов в каждой группе страдали пневмонией (7,3% и 9,8%),  $p=0,311$ ,  $\chi^2=0,243$ . Заболевания ЛОР-органов имели место у 31 ребенка без инвазии (20,4%) и лишь у 8 (7,1%) детей с паразитогами ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=8,219$ ). В структуре ЛОР-патологии у исследуемых детей наиболее часто регистрировался острый аденоидит: в 16,0% случаев у пациентов в 1-й группе (24 человека), и в 8,0% – во второй (9 человек),  $p=0,041$ ,  $\chi^2=3,006$ . Хронические очаги инфекции (хронический тонзиллит и аденоидит, хронический бронхит, отит) чаще выявлялись у пациентов 1-й группы – 13,3% (20 детей), по сравнению со второй – 9,8% (11 детей),  $p=0,249$ ,  $\chi^2=0,459$ . В целом, количество часто болеющих детей значительно преобладало в 1-й группе исследуемых – 67 человек (44,7%), у детей с паразитогами – 29,5% (33 ребенка),  $p=0,0087$ ,  $\chi^2=5,652$ .

Анализ результатов иммунологического обследования показал, что у детей с аллергическими заболеваниями и паразитарной инвазией достоверно чаще наблюдалось снижение как абсолютного числа лимфоцитов ( $p=0,001$ ), так и их процентного содержания ( $p=0,671$ ), в сравнении с неинвазированными пациентами. Изменение показателей фагоцитарного звена иммунитета наблюдалось у пациентов обеих групп: снижение фагоцитарного показателя регистрировалось у 11,8% детей в 1-й группе и у 33,3% – во второй ( $p=0,072$ ); снижение фагоци-



тарного числа – только у инвазированных больных (7,7%). Анализ содержания общего IgG у исследуемых детей не выявил статистически значимых различий между группами. При этом средний, или нормальный уровень общего IgG определялся у 66,1 и 75,6% в 1- и 2-й группах соответственно ( $p > 0,05$ ), (табл. 16). Паразитарная инвазия у детей с аллергическими заболеваниями характеризовалась достоверным снижением уровня общего IgA ( $p = 0,006$ ) и повышением уровня общего IgM ( $p = 0,014$ ); а также CD3 и CD4, хотя различия не были статистически значимы. В группе инвазированных детей с АЗ также значимо чаще отмечалось повышение С-реактивного белка и ЦИК ( $p = 0,03$ ;  $p = 0,001$ ), что свидетельствует об усилении аутоиммунных процессов у пациентов с сочетанной патологией. Средний уровень общего IgA также был ниже у пациентов с АЗ и паразитозами, однако статистически значимых различий достигнуто не было (табл. 17).

Полученные данные доказывают существующее мнение о том, что длительные воспалительные изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта, характерные для паразитарной инвазии, сопровождаются снижением как секреторного, так и общего IgA, что в дальнейшем приводит к развитию воспалительных процессов и аллергических реакций в организме человека [165].

В нашем исследовании аллергические заболевания у детей сопровождались частым поражением желудочно-кишечного тракта – 49,5%, что рассматривается рядом авторов как коморбидное состояние [30, 31, 33, 72]. В условиях первично возникшей патологии ЖКТ, особенно в сочетании с дисбиозом кишечника и паразитарной инвазией, усиливается персорбция – перенос высокомолекулярных структур и бактерий через кишечный барьер по межклеточным пространствам, что облегчает контакт потенциальных аллергенов с антиген-презентирующими клетками с последующим развитием иммунной реакции. В связи с этим нами были детально изучены особенности поражения органов пищеварения у детей в исследуемых группах.

Таблица 16

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)	0,006	0,014	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).

Таблица 17

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 не значимы (U-критерий Манна-Уитни).

Анализ клинических данных показал, что у детей с аллергическими заболеваниями и паразитарной инвазией симптомы поражения ЖКТ встречались достоверно чаще, чем в 1-й группе исследуемых (62,9 и 36,0% соответственно,  $p=0,001$ ). Значимо чаще у детей с АЗ и паразитами регистрировались: тошнота, изжога, метеоризм и неустойчивый стул, абдоминальный болевой синдром различной локализации, по сравнению с 1-й группой пациентов (табл. 18).

Таблица 18

Клинические 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	0,001
Рвота	8	5,3	6	5,4	0,817
Изжога	1	0,7	9	8,0	0,004
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	0,004
Неустойчивый стул	19	12,7	31	27,7	0,008
Запоры	15	10,0	15	13,4	0,394
Боли в эпигастральной области	26	17,3	33	29,5	0,035
Боли в околопупочной области	20	13,3	44	39,3	0,001
Боли в правом подреберье	16	10,7	26	23,2	0,01

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

Для детей с АЗ без паразитарной инвазии наиболее характерными клиническими симптомами были: тошнота, налет на языке и неприятный запах изо рта, метеоризм, боли в эпигастральной области.

Учитывая наличие характерных жалоб, пациентам было проведено дополнительное обследование: общий и биохимический анализ крови, копрологическое исследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброзофагогастродуоденоскопия. По результатам проведенного обследования определились дополнительные лабораторные и инструментальные особенности поражения органов пищеварения у детей с аллергическими заболеваниями в сочетании с паразитозами (табл. 19).

Так, изменения в биохимическом анализе крови в виде повышения общего билирубина и холестерина, повышения аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы наблюдались 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) были выявлены у 47,2% инвазированных детей, и лишь у 19,4% пациентов без инвазии.

По результатам УЗИ органов брюшной полости реактивные изменения печени и увеличение печени чаще встречались у инвазированных больных, по сравнению с пациентами без паразитоза. Деформация желчного пузыря выявлялась с одинаковой частотой у детей исследуемых групп, дискинезия желчного пузыря и желчевыводящих путей чаще наблюдалась у пациентов 2-й группы, хотя различия не были статистически значимы.

Хронический гастродуоденит регистрировался у 23,2% детей в 1-й группе и у 31,3% – во второй. Проведение анализа результатов ФЭГДС показало, что в группе детей с паразитарной инвазией преобладала эндоскопическая картина гипертрофического гастрита – 30,2% ( $p=0,05$ ) и фолликулярного дуоденита – 35,8% ( $p=0,001$ ). Среди исследуемых пациентов в 1-й группе чаще регистрировался поверхностный гастродуоденит (29,7%,  $p>0,05$ ). У 2 (3,0%) пациентов с АЗ без паразитоза был выявлен эрозивный гастрит, и у 5 (7,5%) детей не было при-

знаков поражения слизистой оболочки желудка и/или 12-перстной кишки. Наличие рефлюкса выявлено у 6 пациентов в 1-й группе и у 2 – во второй, что составило 25,0 и 7,7% соответственно,  $p > 0,05$ . Сочетанная патология, являющаяся характерной особенностью хронических заболеваний органов пищеварения у детей [33], наблюдалась одинаково часто среди пациентов 1- и 2-й групп (55,2 и 54,7% соответственно,  $p = 0,623$ ).

Таблица 19

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	0,003
Признаки нарушения кишечного всасывания	13	19,4	25	47,2	0,008
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	0,002
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
ФЭГДС: гипертрофический гастрит	10	14,9	16	30,2	0,050
ФЭГДС: фолликулярный дуоденит	5	7,5	19	35,8	0,001
Сочетанная патология ЖКТ	37	55,2	29	54,7	0,623

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

Заболевания центральной нервной системы регистрировались у 53 детей в 1-й группе (35,3%) и у 45 (40,2%) – во второй,  $p=0,082$ . Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы имели место у 11 (7,0%) и 13 (11,6%) пациентов; мочевыделительной системы – у 19 (12,7%) и у 11 (9,7%) детей в 1-й и во 2-й группах соответственно ( $p=0,059$ ;  $p=0,216$ ). Железодефицитная анемия несколько чаще наблюдалась у больных с АЗ и паразитарной инвазией – 15 человек (13,4%), в 1-й группе исследуемых – 7,2% (11 человек), ( $p=0,118$ ).

Так, анализ сопутствующей патологии у детей в группах сравнения показал, что у неинвазированных больных с аллергическими заболеваниями значительно чаще регистрировались заболевания ЛОР-органов и хронические очаги инфекции, они чаще относились к группе часто болеющих детей. Среди детей с АЗ и паразитарной инвазией, напротив, значительно чаще наблюдалась патология желудочно-кишечного тракта ( $p=0,001$ ). Наиболее характерными признаками поражения ЖКТ у больных с паразитозами были: тошнота, изжога, метеоризм и неустойчивый стул, абдоминальный болевой синдром различной локализации; изменения биохимических показателей крови и признаки нарушения кишечного всасывания; дискинезия желчевыводящих путей и гепатомегалия; гипертрофический гастрит и фолликулярный дуоденит. Для детей с аллергическими заболеваниями в сочетании с паразитозами была характерна дисиммуноглобулинемия со снижением общего IgA и повышением общего IgM; снижением абсолютного числа лимфоцитов и показателей фагоцитарного звена иммунитета.

Таким образом, установлен ряд клинико-anamnestических особенностей, характеризующих течение аллергических заболеваний у детей при паразитарной инвазии. Изучение анамнеза показало, что для детей с АЗ, страдающих паразитозами, было наиболее характерно: меньшая длительность заболевания и продолжительность грудного вскармливания; высокая частота реакций на введение сыvorоток и вакцин, медикаментов; численность состава семьи и контакт с домашними животными; непереносимость физической нагрузки, весенне-летние обострения; проживание в сельской местности. Аллергические заболевания у детей с паразитарной инвазией характеризовались более тяжелым течением, частыми

обострениями, отсутствием контроля над заболеванием, увеличением объема базисной терапии, необходимостью в стационарном лечении; гиперэозинофилией периферической крови и назального секрета; выраженным нарушением бронхиальной проходимости по данным спирометрии; формированием бытовой, пищевой, эпидермальной и грибковой аллергии по данным кожного алерготестирования; пищевой, эпидермальной и грибковой сенсibilизации – по уровню специфического IgE сыворотки крови; уменьшением кожной реактивности при постановке алергопроб; дисиммуноглобулинемией со снижением уровня общего IgA и повышением общего IgM, частым поражением желудочно-кишечного тракта с характерными симптомами.

## ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

### 5.1. Динамика клинического течения аллергических заболеваний и результатов аллергологического обследования у детей после эрадикационной антипаразитарной терапии

Всем детям с выявленной паразитарной инвазией проводилась эрадикационная антипаразитарная терапия, согласно возрастным дозировкам, с учетом инструкции по кратности и длительности курса лечения, соответствующей каждому из препаратов (приложение 1). Длительность курса лечения в 1–3 дня и даже 7–14 дней не вызывало трудностей у пациентов и их родителей. При этом все родители/опекуны подписали добровольное информированное согласие на лечение. Длительность наблюдения за детьми с аллергическими заболеваниями составила 3 года. Динамика клинических симптомов аллергических заболеваний и результатов повторного аллергологического обследования у исследуемых детей оценивалась в конце периода наблюдения.

По данным ряда исследований, дегельминтизация способствует уменьшению аллергического воспаления и проявлениям аллергии в целом [171, 200]. В нашем исследовании, по результатам проведенной антипаразитарной терапии и катamnестического наблюдения определились значимые изменения клинического течения аллергических заболеваний у ранее инвазированных больных.

Определение степени тяжести бронхиальной астмы после эрадикационной антипаразитарной терапии показало (табл. 20), что в группе ранее инвазированных пациентов наблюдалось увеличение количества детей с легкой степенью тяжести ( $p=0,0001$ ), число пациентов со средней персистирующей степенью тяжести, напротив, уменьшилось с 33,3 до 6,7% ( $p=0,0098$ ). Наблюдались также значимые изменения степени тяжести заболевания у детей с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом в группе ранее инвазированных больных. Так, у 12 детей со



среднетяжелым аллергическим ринитом (40,0%) заболевание приобрело легкий характер течения. Улучшение клинического течения АД от средней до легкой степени тяжести наблюдалось у 9 детей (30,0%), от тяжелой до среднетяжелой степени – у 2 пациентов (6,7%). Улучшение клинической картины аллергических заболеваний у ранее инвазированных больных, по нашим данным, было обусловлено эффективностью проведенной антипаразитарной терапии.

Таблица 20

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

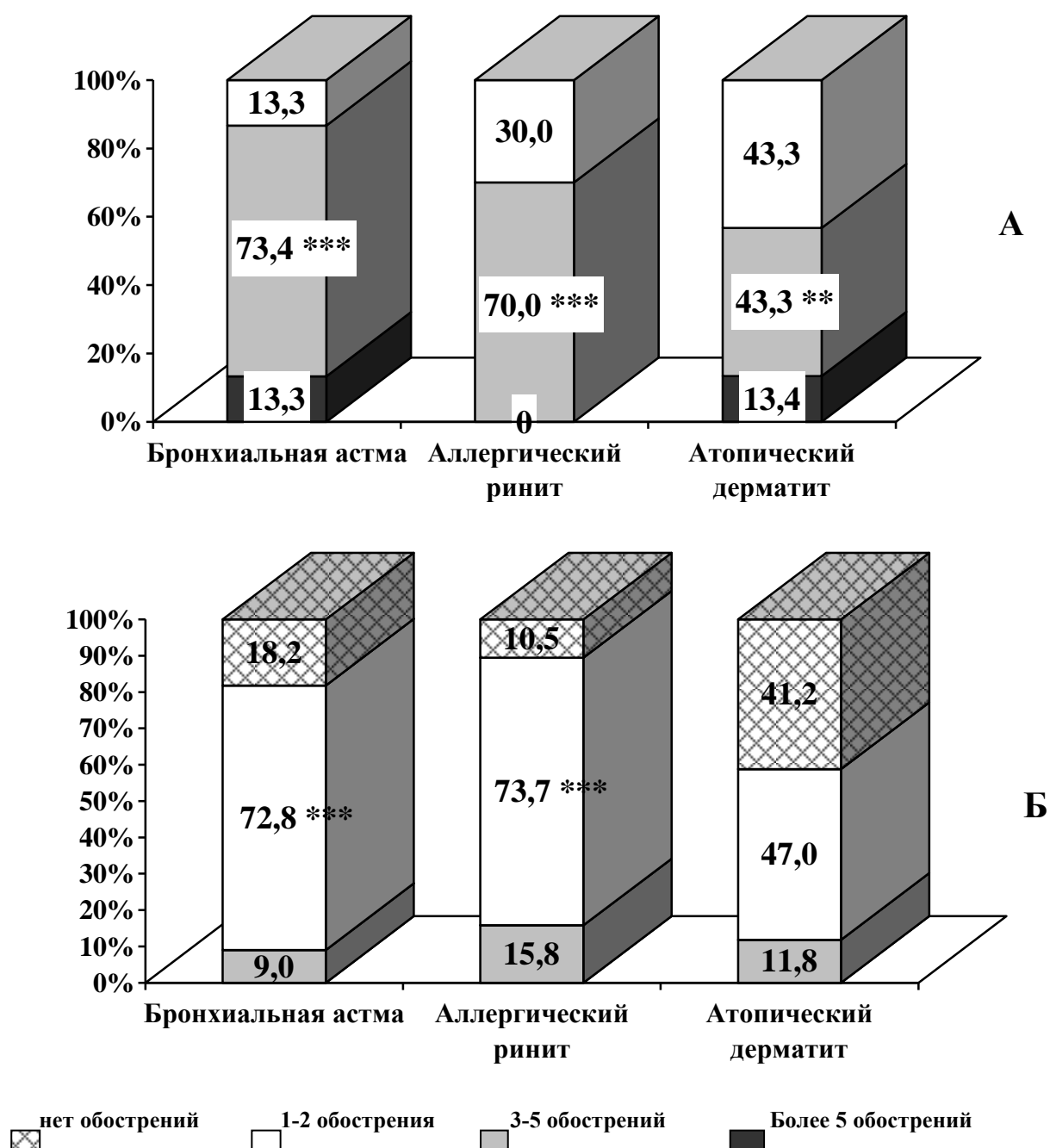
Степень тяжести аллергических заболеваний	До		После		Значение р ( $\chi^2$ )
	п	%	п	%	
Бронхиальная астма					
Легкая интермиттирующая	7	23,3	22	73,3	0,0001 (15,017)
Легкая персистирующая	13	43,3	6	20,0	0,052 (3,774)
Персистирующая средней тяжести	10	33,3	2	6,7	0,0098 (6,667)
Аллергический ринит				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

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

Длительность наблюдения за детьми с аллергическими заболеваниями составила 3 года, при этом все исследуемые пациенты были распределены в зависимости от частоты обострений и длительности ремиссии, имеющейся после эрадикационной антипаразитарной терапии, т. е. к концу периода наблюдения.

Анализ фактических данных, представленных на рисунке 21, показал, что на начальном этапе наблюдения у инвазированных паразитами детей с АЗ отмечались частые обострения: 3–5 обострений в год – у 73,4% детей с БА, у 70,0% – с АР и у 43,3% детей с АД; более 5 раз в год – в 13,3% случаев у пациентов с бронхиальной астмой и в 13,4% – с атопическим дерматитом. После противопаразитарной терапии число обострений аллергических заболеваний в год значительно уменьшилось у всех детей, независимо от нозологии. Так, у большинства детей с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и атопическим дерматитом наблюдались редкие обострения (1–2 в год) – 72,8, 73,7 и 47,0% соответственно. От 3 до 5 обострений в год отмечалось лишь у 9,0, 15,8 и 11,8% пациентов с БА, АР и АД соответственно, что значимо отличалось от аналогичных данных, полученных на начальном этапе наблюдения. При этом стойкая длительная ремиссия (более 1 года) регистрировалась у 18,2% детей с бронхиальной астмой, у 10,5% – с аллергическим ринитом и 41,2% пациентов с атопическим дерматитом.

При этом изменился объем базисной противовоспалительной терапии среди всех пациентов данной группы. Регресс кожных проявлений АД способствовал уменьшению применения топических глюкокортикостероидов у 12 больных (40,0%). Ограничилось использование интраназальных ГКС и у детей с аллергическим ринитом с 66,7 до 59,1% ( $p=0,592$ ,  $\chi^2=0,287$ ), при этом прием кромонов и антигистаминных препаратов сопровождался хорошим терапевтическим эффектом у 8 детей (26,7%). На начальном этапе наблюдения среди детей с бронхиальной астмой в качестве средств базисной противоаллергической терапии использовались кромоны и антагонисты лейкотриеновых рецепторов лишь у 14,8% пациентов, после антипаразитарной терапии – у 24,0% ( $p=0,317$ ,  $\chi^2=1,002$ ).



\*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

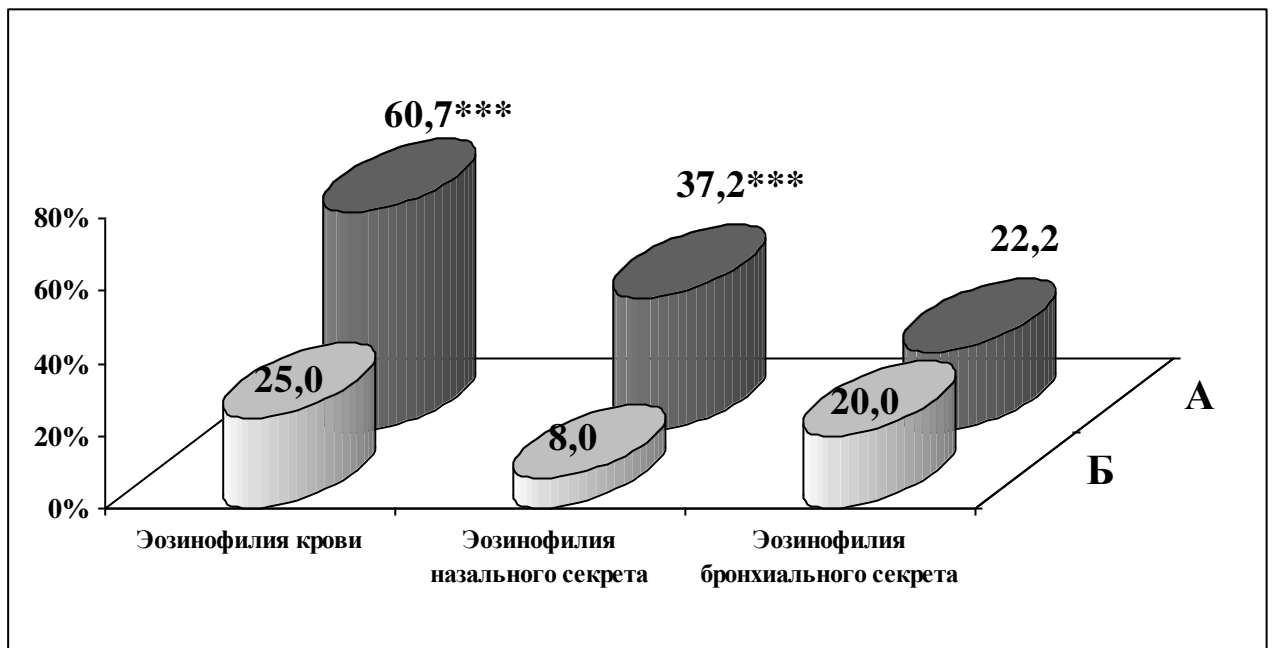
Рис. 21. Частота обострений аллергических заболеваний в год у детей 2-й группы исследования до (А) и после эрадикационной антипаразитарной терапии (Б)

В ингаляционных глюкокортикостероидах нуждались 40,7% больных БА и паразитогами, после антипаразитарного лечения – 44,0% ( $p = 0,793$ ,  $\chi^2 = 0,068$ ). При этом уменьшилось число детей, использующих комбинированные препараты, содержащие глюкокортикостероид и бронхолитик длительного действия, с 44,4 до 24,0% ( $p = 0,100$ ,  $\chi^2 = 2,7$ ). Необходимость применения короткодействующего

щих бронхолитиков в качестве средств неотложной помощи наблюдалось у 11 детей (36,7%), до лечения – у 70,0% (21 пациент),  $p=0,0072$ ,  $\chi^2=10,248$ . 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 инвазированных больных с острой аллергической крапивницей способствовала полному регрессу клинических симптомов заболевания. Таким образом, по результатам проведенного нами исследования, в 68,8% случаев причиной острой крапивницы у детей является паразитарная инвазия.

Эозинофилия крови, а также назального и бронхиального секретов оценивалась в динамике у ранее инвазированных больных после противопаразитарной терапии, т.е. в конце периода наблюдения (рис. 22).



\*\*\* –  $p<0,001$ .

Рис. 22. Динамика эозинофилии крови, назального и бронхиального секретов у детей 2-й группы исследования до (А) и после эрадикационной антипаразитарной терапии (Б)

На начальном этапе наблюдения эозинофилия крови наблюдалась у 68 инвазированных паразитами детей с АЗ (60,7%) и лишь у 44 (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. Эозинофилия назального секрета также чаще встречалась у детей с аллергическими заболеваниями и паразитарной инвазией, по сравнению с неинвазированными пациентами, хотя различия не были статистически значимы ( $p>0,05$ ). После эрадикационной антипаразитарной терапии число пациентов с повышенным уровнем эозинофилов назального секрета достоверно уменьшилось (с 37,2 до 8,0%;  $p=0,000001$ ,  $\chi^2=25,997$ ). Количество детей 2-й группы с высоким уровнем эозинофилов бронхиального секрета было меньше, в сравнении с 1-й группой исследования, и не отличалось от таковых на конечном этапе наблюдения (22,2 и 20,0% соответственно;  $p=0,372$ ,  $\chi^2=0,108$ ). Согласно полученным данным, паразитарная инвазия способствует значимому повышению эозинофилов крови и назального секрета и не влияет на уровень эозинофилов в бронхиальном секрете у детей с АЗ.

Повышение уровня общего IgE на начальном этапе наблюдения отмечалось у 77 инвазированных пациентов с аллергическими заболеваниями (68,8%). После эрадикационной антипаразитарной терапии число детей с повышенным уровнем общего IgE в группе ранее инвазированных больных значительно уменьшилось и составило 53,6% (60 пациентов), ( $p=0,02$ ,  $\chi^2=5,431$ ).

Средний уровень эозинофилов крови на начальном этапе наблюдения был статистически значимо выше в группе больных с паразитозами (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]; 6,0 [3,75; 12,0] %). После антипаразитарной терапии средний уровень эозинофилов крови стал достоверно ниже у всех ранее инвазированных детей с АЗ и составил 2,0 [1,0; 4,0]% ( $p<0,001$ ), (табл. 21).

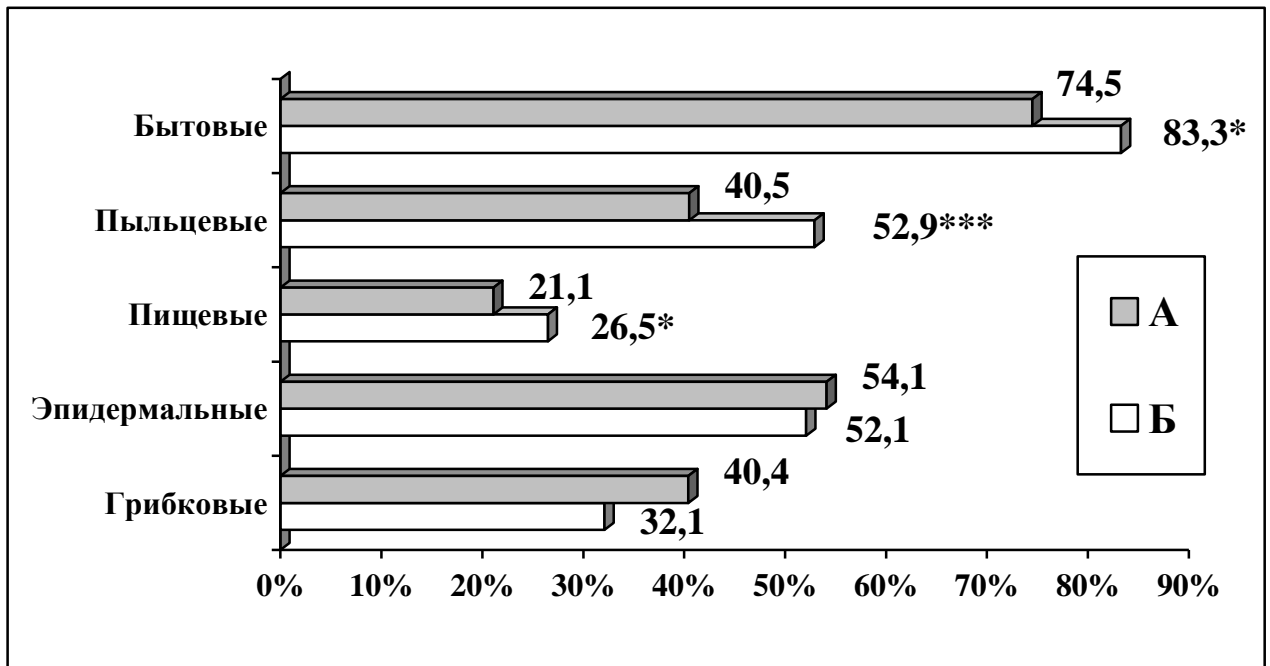
Средний уровень эозинофилов крови, назального, бронхиального секретов и общего IgE у детей 2-й группы исследования до и после эрадикационной антипаразитарной терапии

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]	0,00001
Эозинофилы назального секрета, %	3 [0; 10]	0 [0; 3,5]	0,011
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).

Также наблюдалось уменьшение среднего уровня эозинофилов назального и бронхиального секретов у детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. 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 наблюдения нами также было проведено повторное кожное аллергологическое тестирование у ранее инвазированных детей с аллергическими заболеваниями (рис. 23). 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, напротив, несколько уменьшилось ( $p > 0,05$ ).

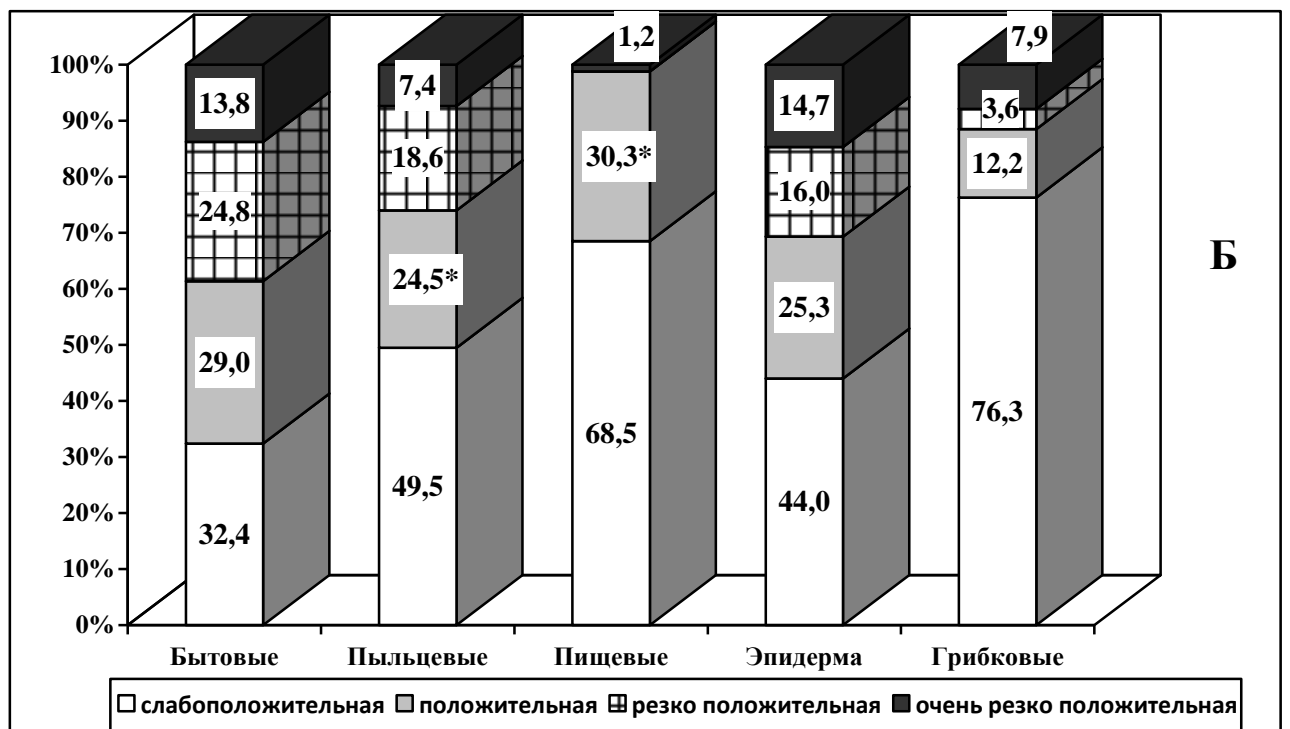
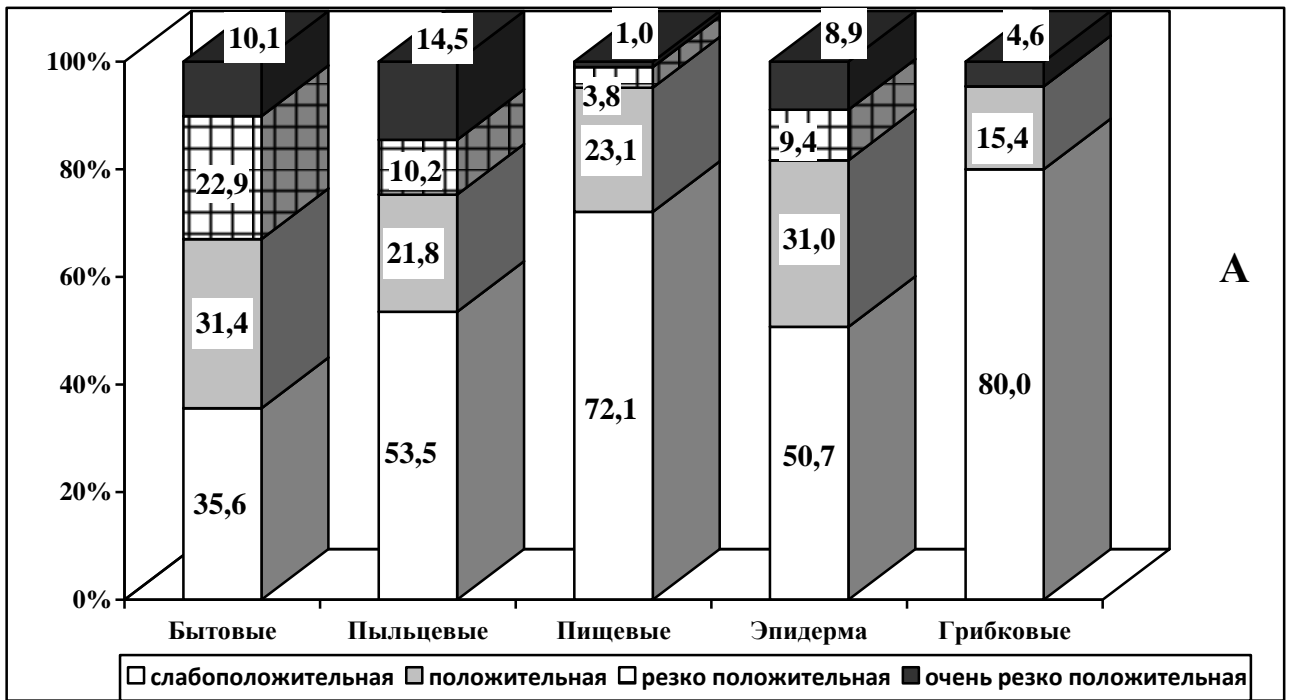


\* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Рис. 23. Спектр аллергии у детей 2-й группы исследования по результатам кожного тестирования до (А) и после эрадикационной антипаразитарной терапии (Б)

Определение чувствительности кожного аллергологического тестирования у ранее инвазированных детей с АЗ показало, что после антипаразитарного лечения уменьшилось число слабоположительных результатов аллергопроб, количество детей с положительными, резко положительными и очень резко положительными реакциями, напротив, увеличилось (рис. 24). Значимые различия были получены при постановке аллерготестов на пыльцевые ( $p=0,022$ ,  $\chi^2=4,07$ ) и пищевые ( $p=0,021$ ,  $\chi^2=4,143$ ) аллергены.

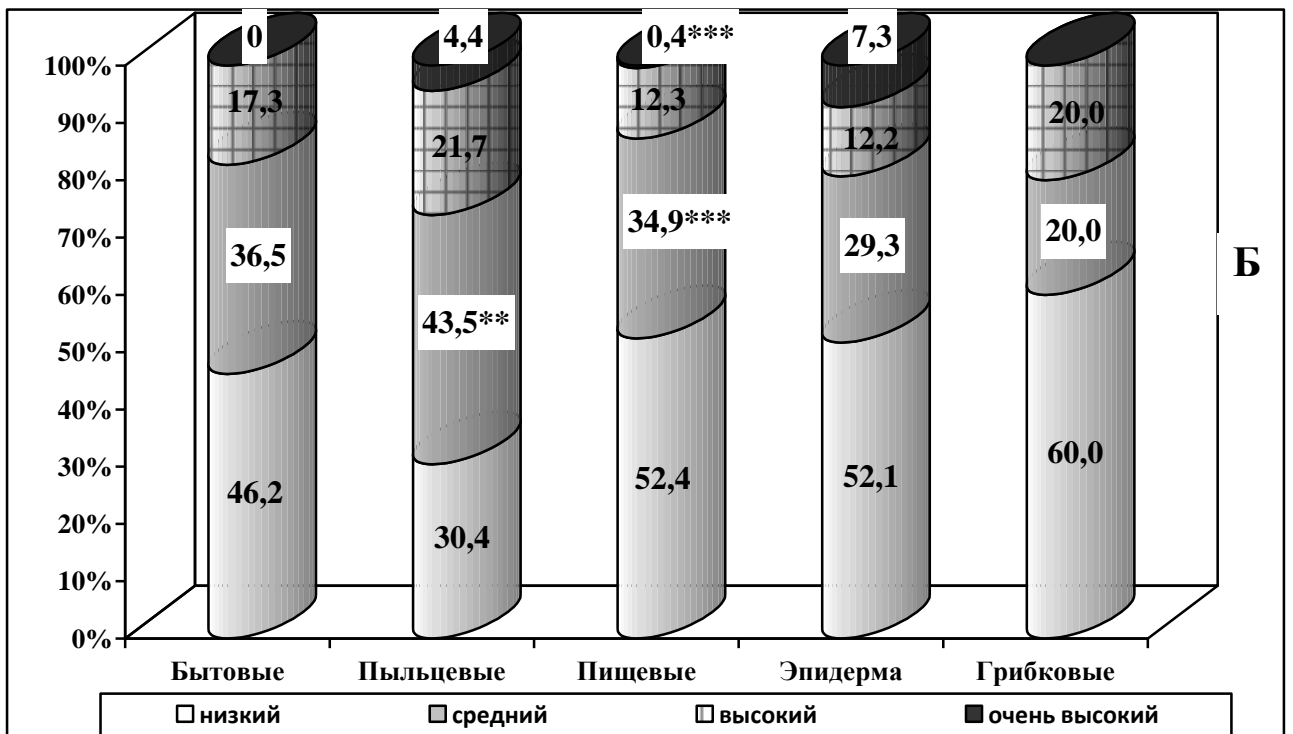
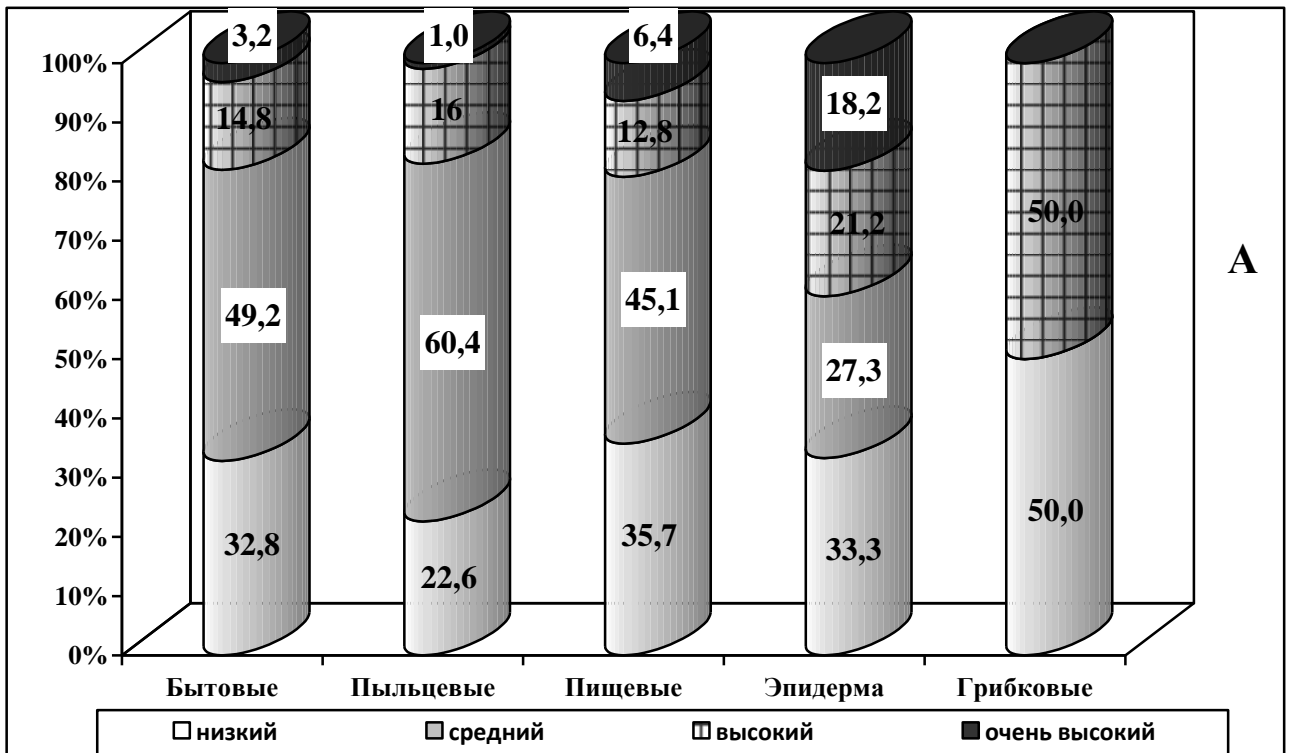
На начальном этапе наблюдения нами был установлен статистически значимо больший средний уровень специфических IgE на пищевые, эпидермальные и грибковые аллергены у инвазированных детей с аллергическими заболеваниями, по сравнению с пациентами без инвазии. Определение специфических IgE к распространенным аллергенам после лечения показало, что среди пациентов 2-й группы снизился уровень IgE ко всем видам аллергенов (рис. 25).



\* –  $p < 0,05$ .

Рис. 24. Выраженность реакций кожного аллергологического тестирования у детей 2-й группы исследования до (А) и после эрадикационной антипаразитарной терапии (Б)





\*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Рис. 25. Уровень аллергенспецифических IgE у детей 2-й группы исследования до (А) и после эрадикационной антипаразитарной терапии (Б)

Достоверные результаты были получены при определении специфических IgE к пищевым аллергенам ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, результаты проведенного исследования и катamnестического наблюдения показали, что эрадикационная антипаразитарная терапия способствует улучшению клинического течения аллергических заболеваний у детей, уменьшению частоты обострений и объема базисной противоаллергической терапии, снижению уровня эозинофилов крови ( $p < 0,001$ ) и назального секрета ( $p < 0,001$ ); общего и аллергенспецифических IgE в крови ( $p < 0,05$ ), увеличению кожной реактивности по данным аллeрготестирования ( $p < 0,05$ ).

## **5.2. Обоснование лечебно-диагностического алгоритма у детей с аллергическими заболеваниями**

Результатом проведенного исследования явилась разработка лечебно-диагностического алгоритма, позволяющего определить объем диагностических мероприятий и дальнейшую тактику терапии у детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от наличия паразитарной инвазии (рис. 26).

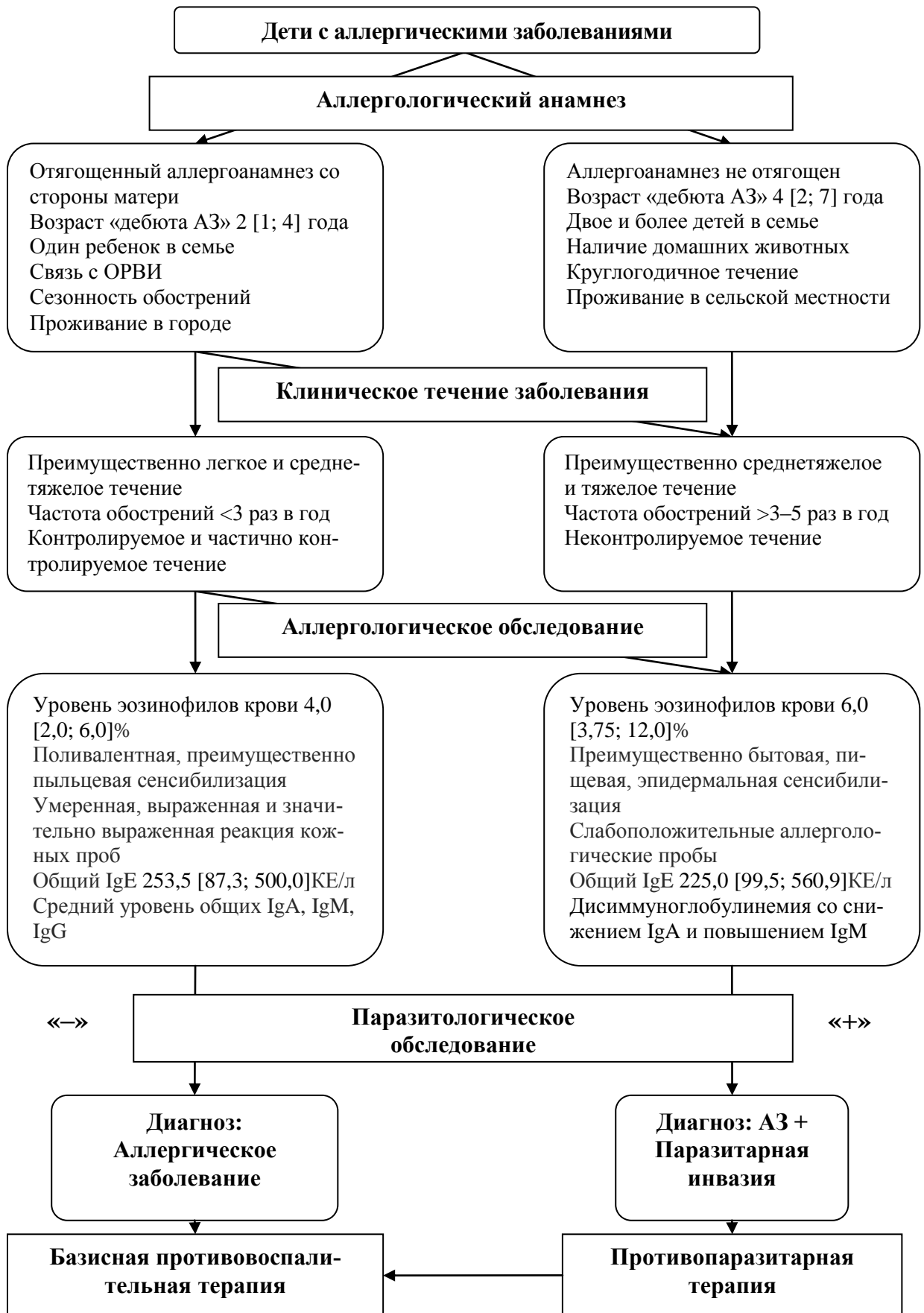


Рис. 26. Лечебно-диагностический алгоритм

**Клинический случай 1.** Мальчик З.К., 6 лет, 12.03.2004 г.р., обратился в ГБУЗ РБ ДП № 8 с жалобами на приступообразный кашель, насморк.

Анамнез заболевания: болен в течение 1 года, отмечается частый приступообразный кашель, периодически свистящее дыхание (4–5 раз в год), заложенность носа.

Анамнез жизни: 2-й ребенок от 2-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза в 1–2 триместрах. Питание во время беременности – без особенностей. Роды 2-е, на сроке 38–39 недель, естественные, по шкале Апгар 6–7 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 холодовая аллергия. Перенесенные ранее аллергические заболевания: атопический дерматит до 1 года жизни. Реакции на введение сывороток и вакцин: нет. Реакции на введение медикаментов: Амоксициллин\* (сыпь). Первые симптомы заболевания: в течение 1 года. Влияние на течение заболевания различных факторов: физическая нагрузка, контакт с животными, ОРВИ. В анамнезе: лямблиоз (в возрасте 4 лет).

Объективно: общее состояние средней тяжести. Самочувствие удовлетворительное. Положение активное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые, сухие. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Зев не гиперемирован. Носовое дыхание затруднено, отделяемого нет. Язык влажный, обложен бело-серым налетом. В легких аускультативно жесткое дыхание, единичные сухие свистящие хрипы по всем легочным полям. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот правильной формы, не увеличен в размере, при пальпации мягкий, болезненный в эпигастральной области, 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.

ОАК: Эритроциты= $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин=115 г/л, ЦП=0,86, Лейкоциты =  $4,9 \cdot 10^9$ /л; лейкоформула: эозинофилы = 12%, сегментоядерные = 48%, лимфоциты = 34%, моноциты = 6%, СОЭ = 5мм/час. ОАМ: удельный вес 1020, реакция кислая, белок отрицательный. Общий IgE = 946,2КЕ/л.

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

УЗИ ОБП: Реактивные изменения печени. Деформация желчного пузыря. Копрограмма: цвет – коричневый, консистенция – кашицеобразный, растительная клетчатка ++, мышечные волокна +, нейтральный жир ++, форменные элементы – не обнаружены. Анализ кала на дисбактериоз: *E.coli* с нормальной ферментативной активностью – снижены ( $10^5$ , норма  $10^7$ - $10^8$ ), бифидобактерии – снижены ( $10^6$ , норма  $10^8$ - $10^{11}$ ), лактобактерии – снижены ( $10^7$ , 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. Перианальный соскоб: яйца остриц не обнаружены.

Ds: Основной: Бронхиальная астма атопическая, персистирующая легкой степени тяжести, (бытовая, эпидермальная сенсibilизация), период обострения. Сопутствующий: Хронический первичный гастродуоденит, период обострения. 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; затем Албендазол\* 200 мг по 1 таблетке 1 раз в день, 7 дней; Бифиформ\* по 2 жевательные таблетки 2–3 раза в день, 14 дней; 2. Сальбутамол\* 100–200 мкг (1–2 ин-

галяции) для купирования приступов бронхоспазма; 3. Будесонид\* 250 мкг 2 раза в день, длительно.

Результаты обследования после лечения. После проведенного противовоспалительного 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 алергопроб, купирование болевого абдоминального синдрома.

ИФА: суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) к *Giardia lamblia* не обнаружены. Кал на я/глист и лямблей – не обнаружены. ОАК: Эритроциты =  $4,18 \cdot 10^{12}$ /л, Гемоглобин = 127г/л, ЦП = 0,91, Тромбоциты =  $245 \cdot 10^9$ /л, Лейкоциты =  $4,0 \cdot 10^9$ /л; лейкоформула: эозинофилы = 1%, сегментоядерные = 41%, лимфоциты = 46%, моноциты = 12%, СОЭ = 4 мм/час. ОАМ: удельный вес 1025, реакция кислая, белок отрицательный. Общий IgE = 84,2 КЕ/л.

Кожное алерготестирование. Бытовые алергены (в/к): домашняя пыль +++++, *D.Pteronyssinus* ++, *D. Farina* +++, пух/перо ++, библиотечная пыль +++++, *T. Putrescentiae* +++++, гистамин +++++, тест-контроль – отрицательный. Эпидермальные алергены (prick-test): волос человека отр., шерсть собаки +++++, шерсть кошки +++, шерсть овцы ++, шерсть кролика +++, перхоть лошади ++, морская свинка отр., таракан отр., дафния отр., гистамин +++, тест-контроль – отрицательный.

**Клинический случай 2.** Девочка Н.Е., 10 лет, 31.07.2001 г.р., обратилась в ГБУЗ РБ ДП № 8 с жалобами на высыпания на теле, зуд кожи, плохой сон, сниженный аппетит, периодические боли в животе.

Анамнез заболевания: впервые диагноз атопический дерматит выставлен в возрасте 2 месяцев: атопический дерматит, младенческая форма, распространенный, средней степени тяжести. 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. Питание во время беременности – без

особенностей. 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: ОРВИ, острый бронхит, острый обструктивный бронхит, поствакцинальная аллергия, функциональное расстройство ЖКТ, энтеровирусная инфекция, резидуальная энцефалопатия, энурез. Часто болеющий ребенок.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Самочувствие удовлетворительное. Положение активное. Слизистые оболочки чистые. Кожные покровы: гиперемия, выраженная сухость кожных покровов и подчеркнутый рисунок, эритематозно-сквамозные элементы сыпи на шее, сгибательных поверхностях рук и ног, кистях рук. 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 везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот правильной 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.

ОАК: Эритроциты =  $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин = 111 г/л, ЦП = 0,8; лейкоциты =  $7,2 \cdot 10^9$ /л; лейкоформула: эозинофилы = 13%, палочкоядерные = 6%, сегментоядерные = 62%, лимфоциты = 15%, моноциты = 4%, СОЭ = 10 мм/час. ОАМ: удельный вес 1025, реакция кислая, белок отрицательный.

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: бытовые: клещ-дерматофит перье-

вой – 5,4 МЕ/мл, клещ-дерматофит – 1,7 МЕ/мл, эпидерма (куриные перья) – 10,4 МЕ/мл, пищевые (рыба) – 14,3 МЕ/мл, деревья (береза) – 3,4 МЕ/мл, злаковые (тимофеевка) – 4,5 МЕ/мл, сорные травы (полынь) – 5,3 МЕ/мл. Кожное аллергологическое тестирование: пищевые аллергены – ++, эпидермальные – + – ++, пыльцевые аллергены – +.

УЗИ органов брюшной полости: перегиб желчного пузыря, ДЖВП. Копрограмма: цвет – коричневый, консистенция – оформленный, 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. Перианальный соскоб: яйца остриц не обнаружены.

Ds: Основной: Атопический дерматит, детская форма, распространенный, эритематозно-сквамозная форма с лихенизацией, средней степени тяжести, период обострения. Сопутствующий: Дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу. 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; Бифиформ\* по 1 капсуле 2–3 раза в день, 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 последние десятилетия интенсивный рост числа аллергических заболеваний является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем для здравоохранения. 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 паразитарным инвазиям.

В связи с широкой распространенностью паразитозов, существенно возрастает значимость исследований, изучающих механизмы формирования и поддержания аллергического воспаления при паразитарных инвазиях. С одной стороны данные многочисленных экспериментальных исследований демонстрируют обратную взаимосвязь наличия паразитарной инвазии и активности воспалительного процесса при аллергических заболеваниях. С другой стороны рассматривается отягощающее влияние паразитарных инвазий на клиническое течение аллергических заболеваний, а также положительный эффект дегельминтизации на аллергическое воспаление и проявление 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.

Все это определило новизну, актуальность и практическую значимость выполненного исследования. На основании вышеизложенного целью исследования явилось установление клинико-anamнестических, аллергологических и иммунологических особенностей аллергических заболеваний у детей с паразитарной инвазией и обоснование лечебно-диагностического алгоритма.

Для достижения цели исследования нами были поставлены следующие задачи:

1. Определить частоту встречаемости паразитозов среди наблюдаемых детей с аллергическими заболеваниями.
2. Установить клинико-анамнестические, аллергологические и иммунологические особенности аллергических заболеваний у детей при паразитарной инвазии. По результатам кожного алерготестирования и уровню аллергенспецифического IgE сыворотки крови изучить особенности формирования сенсibilизации у детей в зависимости от наличия паразитарной инвазии.
3. Изучить катамнез и оценить динамику клинического течения, результатов аллергологического обследования у детей с аллергическими заболеваниями после эрадикационной антипаразитарной терапии.
4. Обосновать лечебно-диагностический алгоритм у детей с аллергическими заболеваниями на основе изучения влияния паразитарной инвазии на течение болезни.

Для решения поставленных задач нами был использован принцип комплексного исследования, включающий общеклинические, лабораторно-инструментальные, аллергологические и иммунологические методы.

Исследование проводилось на кафедре факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (ректор – д.м.н., профессор В.Н. Павлов, зав. каф. – д.м.н., профессор В.В. Викторов), на базе ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 г. Уфа (главный врач – д.м.н. А.М. Мухаметзянов), многопрофильного медицинского центра «Клиника аллергологии и педиатрии» г. Уфа (главный врач – к.м.н. А.К. Ханова). Все обследования проводились с получением письменного информированного согласия родителей/опекунов и разрешения этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Нами было проведено проспективное сравнительное исследование 382 детей в возрасте от 1 до 18 лет включительно (210 мальчиков и 172 девочки): 262 ребенка с аллергическими заболеваниями, 120 детей I и II групп здоровья, без

аллергических заболеваний. Выборка детей с аллергическими заболеваниями проводилась сплошным методом по «обращаемости» за медицинской помощью в период обострения болезни. Исследование проводилось в период с 2010 по 2014 год.

На начальном этапе исследования нами было проведено изучение частоты встречаемости паразитозов в выборках детей с аллергическими заболеваниями (n=262) и детей I и II групп здоровья, без аллергических заболеваний (n=120). Обследование детей включало: 1) ознакомление родителей/опекунов с целью исследования и получение добровольного информированного согласия на него; 2) сбор анамнеза, анализ медицинской документации; 3) общеклиническое обследование, консультации специалистов; 4) диагностика паразитозов (микроскопия; ИФА сыворотки крови); 5) распределение пациентов с аллергическими заболеваниями на две репрезентативные группы для дальнейшего участия в исследовании: 1-я группа – дети с АЗ без паразитарной инвазии (n=150), 2-я группа – дети с АЗ в сочетании с паразитозами (n=112).

В последующем всем пациентам с аллергическими заболеваниями было проведено углубленное аллергологическое и иммунологическое обследование, которое включало: 1) изучение аллергологического анамнеза, анализ имеющихся результатов аллергологического обследования по данным медицинской документации; 2) кожное аллергологическое тестирование с бытовыми, пыльцевыми, пищевыми, эпидермальными и грибковыми аллергенами; 3) оценку уровня общего IgE сыворотки крови; 4) оценку уровня специфического IgE к бытовым, пыльцевым, пищевым, эпидермальным и грибковым аллергенам; 5) определение уровня эозинофилов сыворотки крови; 7) иммунологическое обследование; 8) спирографию и пикфлоуметрию; 9) цитологическое исследование назального и бронхиального секретов.

На конечном этапе исследования было проведено: 1) лечение пациентов с верифицированным диагнозом паразитарной инвазии; 2) изучение динамики клинических симптомов аллергических заболеваний после эрадикационной антипаразитарной терапии; 3) определение уровня эозинофилов крови; 4) оценка

уровня общего IgE; 5) кожное аллергологическое тестирование; 6) определение уровня аллергенспецифических IgE сыворотки крови; 7) повторное паразитологическое обследование; 8) обоснование лечебно-диагностического алгоритма.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ MS Office Excel 2007 и «Statistica 6.0». Для определения достоверности различий в альтернативных выборках в связи с распределением показателей, отличным от нормального, использовали U-критерий Манна-Уитни. Распределение качественных переменных сравнивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса. Пороговое значение статистической значимости принималось равное 0,05 (95%-й уровень значимости).

По результатам проведенного исследования среди обследованных нами детей с аллергическими заболеваниями паразитарная инвазия была выявлена у 112 человек, что составило 42,7%. Среди пациентов контрольной группы гельминтозы и лямблиоз были диагностированы лишь у 14 детей (11,7%,  $p < 0,001$ ). Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что частота встречаемости паразитозов в выборках детей, сопоставимых по полу, возрасту и условиям проживания, в 3,6 раз выше среди детей с аллергическими заболеваниями, по сравнению с пациентами без аллергопатологии.

В структуре паразитарных инвазий у детей с АЗ ( $n=112$ ) наиболее часто регистрировался лямблиоз – 65,2% (73 пациента), реже аскаридоз – 19,6% (22 человека), описторхоз – 9,8% (11 детей) и токсокароз 0,9% (1 ребенок). Причем у 5 больных (4,5%) была выявлена сочетанная паразитарная инвазия. По нашим данным, паразитарная инвазия была выявлена у 47 девочек, что составило 42,0% и у 65 мальчиков (58,0%), ( $p=0,016$ ,  $\chi^2=5,786$ ). Несколько чаще у мальчиков, чем у девочек, был выявлен лямблиоз ( $p=0,144$ ,  $\chi^2=2,133$ ). Заболеваемость аскаридозом, описторхозом, токсокарозом и сочетанной паразитарной инвазией преобладала у девочек, однако различия не достигли статистической значимости.

Наибольшая заболеваемость паразитами регистрировалась у детей раннего, младшего и старшего школьного возраста (45,3, 46,3 и 52,4% соответственно). В структуре паразитозов доля лямблиоза среди детей раннего возраста со-

ставила 92,6% (25 пациентов), у дошкольников – 56,7% (17 человек), у детей младшего школьного возраста – 76,5% (26 человек), что соответствует данным мировой статистики. У пациентов 13–18 лет преобладали гельминтозы (аскаридоз, описторхоз, токсокароз) – 77,3%, доля лямблиоза составила лишь 22,7%.

Паразитозы чаще встречались среди детей с atopическим дерматитом (42,9%) и бронхиальной астмой (40,0%), несколько реже у больных с аллергическим ринитом – 35,3%. Наибольший процент положительных результатов паразитологического обследования отмечался среди пациентов с острой аллергической крапивницей – 22 человека, что составило 68,8%. Среди детей с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и atopическим дерматитом наиболее часто регистрировался лямблиоз, у пациентов с острой аллергической крапивницей одинаково часто встречались как лямблиоз, так и гельминтозы.

При этом показатель реинвазий среди пациентов с аллергическими заболеваниями составил 25,1% (66 детей), в группе контроля – 10,8% (13 пациентов), ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=9,486$ ).

Анализ анамнестических данных у детей с аллергическими заболеваниями показал, что у неинвазированных детей достоверно чаще отмечалась 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 регистрировался отягощенный алергоанамнез со стороны обоих родителей ( $p=0,416$ ,  $\chi^2=0,464$ ), братьев и сестер ( $p=0,478$ ,  $\chi^2=0,003$ ).

Возраст возникновения или «дебюта аллергических заболеваний» также был достоверно меньше у пациентов 1-й группы, чем во второй,  $p=0,002$ .

Среди неблагоприятных факторов в антенатальном и постнатальном периоде у пациентов 1-ой группы чаще регистрировались: токсикоз в 1- и 2-й триместрах беременности – 43,2% ( $p=0,371$ ); родоразрешение путем Кесарева сечения (10,5%;  $p=0,032$ ,  $\chi^2=4,578$ ); пассивное курение (15,7%,  $p=0,067$ ,  $\chi^2=2,247$ ). Во 2-ой группе исследуемых детей превалировали: гестоз у матери – 20,3%, соматические заболевания матери и хроническая фетоплацентарная недостаточность (по 8,7%;  $p=0,371$ ); патологическое течение родов (41,9%;  $p=0,34$ ,  $\chi^2=0,169$ ); пе-

ринатальное повреждение ЦНС (14,3%;  $p=0,484$ ,  $\chi^2=0,0016$ ); употребление матерью во время беременности высокоаллергенных продуктов (35,4%;  $p=0,227$ ).

Наиболее значимыми факторами риска формирования АЗ среди пациентов 1-ой группы явились: поражение ЦНС (68,0%;  $p=0,012$ ,  $\chi^2=6,354$ ), заболевания ЖКТ (31,3%;  $p=0,866$ ,  $\chi^2=0,029$ ) и органов дыхания (52,0%;  $p=0,859$ ,  $\chi^2=0,031$ ); во второй группе: антибактериальная терапия (17,0%;  $p=0,097$ ,  $\chi^2=2,754$ ); реакции на введение сывороток и вакцин, медикаментов ( $p=0,768$ ,  $\chi^2=0,086$ ); паразитарная инвазия в анамнезе (20,2%;  $p=0,426$ ,  $\chi^2=1,928$ ).

В группе неинвазированных детей с АЗ наибольшее количество семей имели одного ребенка – 61,7%, в сравнении со второй группой – 38,9%, ( $p=0,00027$ ,  $\chi^2=13,261$ ). Среди инвазированных больных, напротив, достоверно чаще встречались семьи с 2-я детьми – 47,2% ( $p=0,006$ ,  $\chi^2=7,566$ ), 3-я и более количеством детей – 13,9% ( $p=0,067$ ,  $\chi^2=3,353$ ).

Изучение микроэкологического окружения у исследуемых нами детей было установлено, что в 1-й группе чаще присутствовали ковры, паласы, мягкая мебель (90,2%;  $p=0,141$ ,  $\chi^2=1,157$ ), а также постельные принадлежности, содержащие пух и перо (28,5%;  $p=0,247$ ,  $\chi^2=0,468$ ). Среди пациентов с АЗ и паразитарной инвазией достоверно чаще регистрировался контакт с домашними животными – 53,7% ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=7,98$ ).

Среди наиболее значимых триггерных факторов у детей в 1-й группе регистрировались: ОРВИ (57,8%;  $p=0,01$ ,  $\chi^2=6,598$ ) и контакт с аллергенами (50,0%;  $p=0,775$ ,  $\chi^2=0,082$ ); у детей с АЗ и паразитарной инвазией: физическая нагрузка и психоэмоциональное перенапряжение (28,8%;  $p=0,059$ ,  $\chi^2=3,563$ ), метеорологические условия (19,3%;  $p=0,360$ ,  $\chi^2=0,882$ ).

Сезонность обострений аллергических заболеваний регистрировалась в 32,7% случаев у пациентов 1-й группы и 16,3% – во второй ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=9,278$ ); при этом весенне-летние обострения имели место у 47,9% детей без паразитарной инвазии и у 76,4% инвазированных больных с АЗ ( $p=0,000002$ ,  $\chi^2=22,196$ ).

Значимо большее количество детей 1-й группы проживали в условиях города – 88,7%; сельских жителей было достоверно больше среди инвазированных пациентов (21,4%;  $p=0,02$ ,  $\chi^2=4,215$ ).

Гендерный анализ показал, что в группе инвазированных больных с АЗ, равно как и в группе детей без паразитоза мальчики значимо преобладали над девочками (по 60,7%;  $p=0,454$ ,  $\chi^2=0,014$ ). 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%). Наименьшее число пациентов составили дети 13–18 лет, как в 1-й, так и во 2-й группах исследования (13,3 и 18,6% соответственно), ( $p=0,232$ ,  $\chi^2=1,425$ ).

В целом, среди детей с АЗ не наблюдалось статистически значимых различий по количеству неинвазированных и инвазированных больных атопическим дерматитом: 40 (26,7%) и 30 детей (26,8%), ( $p=0,983$ ,  $\chi^2=0,00046$ ); аллергическим ринитом – 55 (36,7%) и 30 (26,8%), ( $p=0,125$ ,  $\chi^2=2,349$ ) и бронхиальной астмой – 45 (30,0%) и 30 пациентов (26,8%), ( $p=0,465$ ,  $\chi^2=0,534$ ) соответственно. Однако острая аллергическая крапивница регистрировалась в 3 раза чаще среди детей с паразитарной инвазией – 22 (19,6%), по сравнению с 1-й группой исследуемых – 10 (6,7%);  $p=0,0015$ ,  $\chi^2=10,069$ . Наличие коморбидной патологии выявлено у 96 (64,0%) пациентов 1-й группы и у 61 (54,5%) – во второй ( $p=0,076$ ,  $\chi^2=2,047$ ).

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 второй группе – 225,0 [99,5; 560,9]КЕ/л ( $p=0,812$ ).

Гиперэозинофилия периферической крови наблюдалась у 118 исследуемых детей, что составило 45,0% (Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]; 4,0 [2,0; 8,0]%). При этом повышение уровня эозинофилов у инвазированных больных встречалось достоверно чаще (68 пациентов, 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 детей – 6,0 [3,75; 12,0]%, по сравнению с 1-й группой – 4,0 [2,0; 6,0]%,  $p=0,0001$ .

Результаты кожного аллергологического тестирования показали, что у инвазированных больных с АЗ значимо чаще определялась пищевая ( $p=0,01$ ,  $\chi^2=6,639$ ), эпидермальная ( $p=0,0015$ ,  $\chi^2=10,129$ ) и грибковая аллергия ( $p=0,0008$ ,  $\chi^2=11,392$ ). Положительные результаты кожного тестирования на бытовые аллергены также несколько чаще встречались у детей 2-й группы (74,5%;  $p=0,112$ ,  $\chi^2=2,516$ ). Среди неинвазированных пациентов с АЗ, напротив, значимо чаще определялась аллергия к пыльце деревьев, злаковых и сорных трав ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=54,771$ ).

При этом у детей с АЗ и паразитами положительные результаты кожного тестирования достоверно чаще регистрировались к аллергенам домашней пыли ( $p=0,041$ ,  $\chi^2=4,176$ ), *D.pteronyssinus* ( $p=0,015$ ,  $\chi^2=5,892$ ) и *T.putrescentiae* ( $p=0,0022$ ,  $\chi^2=9,338$ ); 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 ( $p=0,001$ ,  $\chi^2=10,792$ ), персику ( $p=0,000013$ ,  $\chi^2=19,025$ ), банану ( $p=0,049$ ,  $\chi^2=3,889$ ), винограду ( $p=0,00003$ ,  $\chi^2=17,329$ ); 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 ( $p=0,045$ ,  $\chi^2=4,03$ ); грибов *Penicillium notatum* ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=48,659$ ), *Aspergillus fumigatus* ( $p=0,000015$ ,  $\chi^2=18,762$ ) и *Candida albicans* ( $p=0,000015$ ,  $\chi^2=18,762$ ), *Mucor mucedo* ( $p=0,000034$ ,  $\chi^2=17,173$ ). Положительные результаты аллерготестов на пыльцевые аллергены у инвазированных больных с АЗ, напротив, отмечались значимо реже, чем в 1-й группе; при этом среди ведущих были выявлены аллергены пыльцы деревьев (лещина – 65,4%, береза – 55,3%, ясень – 51,7%).

Существовали также различия в степени выраженности реактивности кожи на различные виды экстрактов аллергенов у детей в группах сравнения. Так, у детей с АЗ и паразитарной инвазией значимо чаще отмечались слабopоложительные реакции кожных проб на все виды аллергенов, по сравнению с 1-й группой исследуемых. Достоверные значения были получены при определении кожной реактивности 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 ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=25,789$ ) аллерге-



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

При изучении спектра сенсибилизации по уровню аллергенспецифических IgE было установлено, что среди инвазированных больных с АЗ достоверно чаще определялась сенсибилизация 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. В 1-й группе исследуемых детей значимо чаще регистрировалась сенсибилизация к пыльцевым аллергенам ( $p=0,008$ ,  $\chi^2=7,055$ ). По частоте определения специфических IgE на бытовые аллергены у детей в исследуемых группах статистически значимых различий получено не было ( $p=0,942$ ,  $\chi^2=0,005$ ).

Средний уровень специфических IgE у инвазированных больных с АЗ был достоверно выше к пищевым, эпидермальным и грибковым аллергенам ( $p<0,001$ ). У пациентов 1-й группы средний уровень специфических IgE был значимо выше на бытовые и пыльцевые аллергены ( $p<0,001$ ).

Изучение особенностей течения бронхиальной астмы у детей в группах сравнения показало, что у больных паразитозами заболевание характеризуется преимущественно среднетяжелым течением ( $p>0,05$ ), частыми обострениями ( $p>0,05$ ), отсутствием контроля над заболеванием ( $p=0,0012$ ,  $\chi^2=10,426$ ), потребностью в короткодействующих бронхолитиках ( $p=0,016$ ,  $\chi^2=4,52$ ) и необходимостью стационарного лечения ( $p=0,225$ ,  $\chi^2=1,471$ ), несмотря на адекватный объем базисной противовоспалительной терапии; гиперэозинофилией периферической крови ( $p=0,024$ ,  $\chi^2=4,419$ ); более выраженным нарушением бронхиальной проходимости по данным спирометрии ( $p=0,004$ ,  $\chi^2=8,333$ ); развитием преимущественно бытовой, пищевой и эпидермальной сенсибилизации по данным кожного алергологического тестирования и уровню аллергенспецифического IgE сыворотки крови.

Аллергический ринит у детей с паразитозами характеризовался преимущественно среднетяжелым течением ( $p=0,004$ ,  $\chi^2=8,162$ ), частыми обострениями

( $p=0,0082$ ,  $\chi^2=6,989$ ), повышением уровня эозинофилов периферической крови ( $p=0,033$ ,  $\chi^2=3,354$ ) и назального секрета ( $p=0,48$ ); формированием преимущественно бытовой, эпидермальной и пищевой аллергии по данным кожного аллерготестирования, пищевой и эпидермальной сенсibilизации по результатам определения специфического IgE сыворотки крови.

При определении особенностей клинического течения атопического дерматита у детей в группах сравнения было установлено, что при паразитарной инвазии заболевание также характеризовалось преимущественно среднетяжелым течением ( $p=0,002$ ,  $\chi^2=9,428$ ), частыми обострениями ( $p>0,05$ ), увеличением объема базисной противовоспалительной терапии ( $p>0,05$ ), повышением уровня общего IgE ( $p=0,312$ ,  $\chi^2=1,418$ ) и эозинофилов крови ( $p=0,0007$ ,  $\chi^2=10,269$ ), формированием поливалентной аллергии по данным кожного аллерготестирования, пищевой сенсibilизации по результатам определения специфического IgE сыворотки крови.

Анализ результатов иммунологического обследования показал, что у детей с АЗ и паразитарной инвазией наблюдалось достоверное снижение абсолютного числа лимфоцитов ( $p=0,001$ ); снижение уровня общего IgA ( $p=0,006$ ) и повышением уровня общего IgM ( $p=0,014$ ); повышение С-реактивного белка и ЦИК ( $p=0,03$ ;  $p=0,001$ ). Средний уровень общего IgA также был ниже у пациентов с АЗ и паразитозами ( $p>0,05$ ). Анализ содержания общего IgG у исследуемых детей не выявил статистически значимых различий между группами.

В нашем исследовании аллергические заболевания у детей с паразитозами сопровождалось частым поражением ЖКТ – 62,9% ( $p=0,00167$ ), что рассматривается рядом авторов как коморбидное состояние. Наиболее характерными признаками поражения ЖКТ у пациентов с АЗ и паразитозами были: тошнота (62,5%,  $p=0,001$ ), изжога (6,0%,  $p=0,004$ ), метеоризм (38,4%,  $p=0,004$ ) и неустойчивый стул (27,7%,  $p=0,008$ ), абдоминальный болевой синдром различной локализации ( $p<0,05$ ); изменения биохимических показателей крови (45,5%,  $p=0,003$ ) и признаки нарушения кишечного всасывания (47,2%,  $p=0,008$ ); дискинезия жел-

чевыводящих путей (41,3%,  $p=0,066$ ) и гепатомегалия (9,5%,  $p=0,002$ ); гипертрофический гастрит (30,2%,  $p=0,05$ ) и фолликулярный дуоденит (35,8%,  $p=0,001$ ).

На конечном этапе исследования всем детям с выявленной паразитарной инвазией проводилась эрадикационная антипаразитарная терапия. По результатам проведенного лечения и катamnестического наблюдения определились значимые изменения клинического течения аллергических заболеваний у ранее инвазированных больных. Определение степени тяжести АЗ в конце периода наблюдения показало, что в группе ранее инвазированных пациентов наблюдалось увеличение количества детей с легким течением при бронхиальной астме ( $p=0,0001$ ,  $\chi^2=15,017$ ), аллергическом рините ( $p=0,0013$ ,  $\chi^2=10,335$ ) и атопическом дерматите ( $p=0,0073$ ,  $\chi^2=7,2$ ). При этом эрадикационная антипаразитарная терапия способствовала полному регрессу клинических симптомов острой аллергической крапивницы у ранее инвазированных больных.

На начальном этапе наблюдения у инвазированных паразитами детей отмечались частые обострения АЗ: 3-5 обострений в год – у 73,4% детей с БА, у 70,0% – с АР и у 43,3% детей с АД; более 5 раз в год – в 13,3% случаев у пациентов с БА и в 13,4% – у детей с атопическим дерматитом. После противопаразитарной терапии число обострений аллергических заболеваний в год значительно уменьшилось у всех детей, независимо от нозологии ( $p<0,01$ ,  $p<0,001$ ). При этом стойкая длительная ремиссия (более 1 года) регистрировалась у 18,2% детей с бронхиальной астмой, у 10,5% – с аллергическим ринитом и 41,2% пациентов с атопическим дерматитом.

При этом изменился объем базисной противовоспалительной терапии среди всех пациентов данной группы. Регресс клинических симптомов заболеваний способствовал уменьшению применения топических глюкокортикостероидов у 40,0% с АД, у 7,6% с аллергическим ринитом ( $p=0,592$ ,  $\chi^2=0,287$ ), комбинированных препаратов – у 24,4% с БА ( $p=0,100$ ,  $\chi^2=2,7$ ).

Эрадикационная антипаразитарная терапия способствовала достоверному снижению числа пациентов с повышенным уровнем эозинофилов крови

( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=27,726$ ) и назального секрета ( $p=0,000001$ ,  $\chi^2=25,997$ ), общего IgE ( $p=0,02$ ,  $\chi^2=5,431$ ).

Повторное кожное аллергологическое тестирование показало, что 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, напротив, несколько уменьшилось ( $p>0,05$ ).

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

На начальном этапе наблюдения нами был установлен статистически значимо больший средний уровень специфических IgE на пищевые, эпидермальные и грибковые аллергены у инвазированных детей с АЗ, по сравнению с пациентами без инвазии. Определение специфических IgE к распространенным аллергенам на конечном этапе наблюдения показал, что среди пациентов 2-й группы снизился уровень специфических IgE ко всем видам аллергенов. Достоверные результаты были получены при определении специфического IgE к пищевым аллергенам ( $p<0,001$ ).

Таким образом, установлен ряд клинико-anamnestических, аллергологических и иммунологических особенностей, характеризующих течение аллергических заболеваний у детей с паразитарной инвазией. На основании результатов проведенного исследования разработан лечебно-диагностический алгоритм, позволяющий определить объем диагностических мероприятий и дальнейшую тактику терапии у детей с аллергическими заболеваниями.

## ВЫВОДЫ

1. 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. Паразитозы наиболее часто встречаются у детей с острой аллергической крапивницей (68,8%), реже 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%).

2. Аллергические заболевания у детей с паразитарной инвазией характеризуются увеличением частоты обострений ( $p < 0,05$ ), более тяжелым течением ( $p < 0,05$ ), резистентным к базисной противоаллергической терапии; отсутствием контроля над заболеванием ( $p < 0,01$ ), эозинофилией крови ( $p < 0,001$ ) и назального секрета, выраженным нарушением бронхиальной проходимости по данным спирометрии ( $p < 0,01$ ), формированием бытовой, пищевой, эпидермальной и грибковой аллергии, снижением реактивности кожи при постановке аллергопроб; дисиммуноглобулинемией с повышением общего IgM и снижением общего IgA ( $p < 0,05$ ), частым поражением желудочно-кишечного тракта (62,9%,  $p = 0,001$ ). Наличие паразитарной инвазии у детей с аллергическими заболеваниями ассоциировано с социально-бытовыми условиями (численность состава семьи, наличие домашних животных, проживание в сельской местности).

3. 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.

4. На основе комплексного обследования детей с аллергическими заболеваниями разработан лечебно-диагностический алгоритм, позволяющий определить объем диагностических и лечебных мероприятий у инвазированных паразитами пациентов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокую частоту встречаемости паразитозов среди наблюдаемых детей с аллергическими заболеваниями, обоснованным является включение паразитологического обследования в план лечебно-диагностических мероприятий у данных пациентов с применением как рутинных лабораторных, так и современных иммунологических методов диагностики.

2. В план лечебно-профилактических мероприятий у детей с аллергическими заболеваниями рекомендуется включать дегельминтизацию с целью предотвращения отрицательного влияния паразитозов на течение основного патологического процесса, снижения уровня маркеров аллергического воспаления и повышения эффективности базисной терапии.

3. 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, бананы, винограда; морской свинки, перхоти лошади, шерсти собаки и волоса человека; *Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus* и *Candida albicans*, *Mucor mucedo* у инвазированных паразитами детей с аллергическими заболеваниями.

4. Для повышения качества диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей предлагается использовать разработанный автором лечебно-диагностический алгоритм.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – атопический дерматит

АК – аллергический конъюнктивит

АЗ – аллергические заболевания

АР – аллергический ринит

АСИТ – аллергенспецифическая иммунотерапия

БА – бронхиальная астма

ВАК – высшая аттестационная комиссия

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГБУЗ РБ ГДКБ №17 г. Уфа – государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан Городская детская клиническая больница №17 г. Уфа

ГКС – глюкокортикостероиды

ДЖВП – дискинезия желчевыводящих путей

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИФА – иммуноферментный анализ

МКБ-10 – международная классификация болезней X пересмотра

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

П – паразитоз

ПИ – паразитарная инвазия (инфекция)

ПСВ – пиковая скорость выдоха

РБ – Республика Башкортостан

РФ – Российская Федерация

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВД – функция внешнего дыхания

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский го-



сударственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ЦИК – циркулирующий иммунный комплекс

ЦНС – центральная нервная система

IgA – иммуноглобулины класса А

IgE – иммуноглобулины класса Е

IgG – иммуноглобулины класса G

IgM – иммуноглобулины класса М

**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, GA<sup>2</sup>LEN и AllerGen) (Часть 11) / Российский аллергологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 67-78.
3. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия / И.С. Гушин, О.М. Курбачева. – М.: Фармус Принт Медиа, 2010. – 228 с.
4. Аллергия у детей: от теории к практике / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. – М.: Союз педиатров России, 2010-2011. – 608 с.
5. Аллергология и иммунология / под общ. ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. – М.: Союз педиатров России, 2008. – 248 с.
6. Астафьева, Н.Г. Аллергический ринит / Н.Г. Астафьева, Л.А. Горячкина, Н.И. Ильина // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т. 5. – № 4. – С. 81-87.
7. Ахмедова, М.Д. Синдром эндогенной интоксикации у детей, больных смешанными кишечными паразитозами / М.Д. Ахмедова, Н.А. Захидова, С.С. Козлов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2010. – № 1. – С. 17-19.
8. Балаболкин, И.И. Актуальные проблемы аллергологии детского возраста на современном этапе / И.И. Балаболкин // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91. – № 3. – С. 69-75.
9. Белоногова, Е.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика аллергического ринита и особенности регуляции атопического воспаления у школьников в гиперэндемичном очаге *O. felinus*: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Белоногова Елена Георгиевна. – Томск, 2012. – 22 с.

10. Бельмер, С.В. Лямблиоз у детей: принципы базисной терапии (на основании рабочего протокола диагностики и лечения лямблиоза у детей 2013 г.) / С.В. Бельмер, В.П. Новикова // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21. – № 24. – С. 1201–1205.
11. Беляева, Л.М. Клинико-лабораторные и молекулярногенетические маркеры предрасположенности к atopическим 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.
12. Богова, А.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет / А.В. Богова, Н.И. Ильина, Л.В. Лусс // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 3-11.
13. Бодня, Е.И. Лямблиоз у детей: клинические проявления, тактика лечения / Е.И. Бодня // Здоровье ребенка. – 2011. – № 8. – С. 91-94.
14. Бондарь, В.И. Гельминтозы и заболеваемость детей / В.И. Бондарь // Terra medica. – 2007. – № 2. – С. 8-10.
15. Бычков, В.Г. Описторхоз в Обь-Иртышском бассейне (Вопросы этиологии и патогенеза) / В.Г. Бычков, Г.Г. Крылов, А.О. Плотников // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2007. – № 4. – С. 1-6.
16. 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).
17. Васнева, Ж.П. Использование иммуноферментного метода с целью диагностики лямблиоза у пациентов с кожными проявлениями / Ж.П. Васнева, М.В. Комарова, Е.И. Ткаченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 3. – С. 49-53.
18. Влияние инвазии *Opisthorchis felinus* 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.

19. Гельминты и аллергия / О.С. Федорова, И.Ю. Лебедева, Е.С. Куликова, А.Ш. Шамратов // Терапевтический архив. – 2008. – № 11. – С. 47-49.
20. Геппе, Н.А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей / Н.А. Геппе. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского – 2012. – Т. 91. – № 3. – С. 76-92.
21. 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.
22. Геппе, Н.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL / Н.А. Геппе, В.А. Ревякина // Практическая пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 60-68.
23. Герасимова, Н.А. Гельминтозы и протозоозы кишечника у больных хроническими дерматозами / Н.А. Герасимова, М.М. Кохан, О.А. Белых, Ю.В. Кениксфест // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 6. – С. 51-57.
24. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.) / под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2015. – 150 с.
25. Гузеева, М.В. Роль и место редких гельминтозов в паразитарной патологии в России: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.19: 14.00.30 / Гузеева Марина Владимировна. – М., 2009. – 24 с.
26. 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.
27. Дарчекова, Н.Н. Современная ситуация по распространению аскаридоза в Российской Федерации / Н.Н. Дарчекова, Н.А. Романенко, А.И. Чернышенко // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2006. – № 4. – С. 40-43.

28. 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.
29. Делягин, В.М. Гельминтозы в практике педиатра: методические рекомендации / В.М. Делягин. – М., 2008. – 30 с.
30. Денисов, М.Ю. Динамика течения патологии верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с хроническими формами атопического дерматита / М.Ю. Денисов // Аллергология. – 2006. – № 2. – С. 38-40.
31. Денисов, М.Ю. Лямблиозная инвазия у детей раннего возраста / М.Ю. Денисов // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2013. – № 4. – с. 18-22.
32. Детская аллергология: руководство для врачей / под общ. ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 688 с.
33. 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. – 48 с.
34. 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.
35. Динамика гельминтозов. Структура гельминтозов. MedicalPlanet. URL: <http://medicalplanet.su/180.html> (дата обращения: 19.02.2014).
36. Долженкова, З.Н. Дерматозы и паразитарные болезни у взрослых и детей / З.Н. Долженкова // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII, № 2. – С. 73-74.
37. Дрынов, Г.И. Диагностика причин синдрома эозинофилии в практике врача-аллерголога / Г.И. Дрынов, Д.В. Ушакова, О.К. Иванюшина, И.Е. Сластуженская // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2015. – № 2. – С. 140-145.
38. Дыбунова, Е.Л. Влияние экологических факторов на распространенность и течение аллергических заболеваний у детей / Е.Л. Дыбунова,

- А.А. Модестов // Новые технологии в современном здравоохранении. – М., 2007. – Т. 1. – С. 191-194.
39. 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.
40. 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.
41. Емельянов, А.В. Современные представления о механизмах развития и лечения крапивницы (по материалам международного симпозиума) / А.В. Емельянов, Л.А. Горячкина // Аллергология. – 2006. – № 1. – С. 45-48.
42. 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.
43. Ершова, И.Б. Гельминтозы у детей / И.Б. Ершова, Л.М. Осинчук, А.А. Мочалова // Перинатология и педиатрия. – 2013. – № 2 (54). – С. 125.
44. Жирнов, В.А. Значение особенностей акушерского, семейного анамнеза и анамнеза жизни в развитии бронхиальной астмы у детей / В.А. Жирнов, Е.А. Балашова // Современные исследования социальных проблем. – 2012. – № 10. – с. 23-28.
45. Зайцева, О.В. Инфекция и иммунитет: актуальные вопросы в практике педиатра / О.В. Зайцева // Детские инфекции. – 2015. – Т. 14. – № 1. – С. 36-43.
46. Зрячкин, Н.И. Гельминтозы (патогенез, клиника, диагностика, лечение, диспансеризация и профилактика): учебно-методическое пособие / Н.И. Зрячкин. – Самара, 2006. – 21 с.
47. Изучение распространенности аллергической патологии и описторхозной инвазии и их взаимосвязи у населения Томской области / Л.М. Ого-

- родова, М.Б. Фрейдин, А.Э. Сазонов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 48–51.
48. 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.
49. Имамкулиев, К.Д. Гельминтозы у детей в российской федерации: распространенные нозоформы, общая клиническая характеристика и современные лекарственные средства для специфического лечения / К.Д. Имамкулиев, А.С. Довгалёв, Т.И. Авдюхина // Педиатрия. Прил. к журн. Consilium Medicum. – 2014. – № 1. – С. 5-9.
50. Кайданек, Т.В. Анализ заболеваемости наиболее распространенными паразитами 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.
51. 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.
52. Кильдиярова, Р.Р. Диагностика лямблиоза у детей и контроль эффективности его терапии / Р.Р. Кильдиярова, В.Е. Милейко// Врач. – 2014. – № 5. – с. 55-58.
53. 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).
54. Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями: руководство для врачей / под ред. И.И. Балаболкин, В.А. Булгакова. – М.: МИА, 2011. – 264 с.
55. 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.

56. 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.
57. Копанев, Ю.А. Дисбактериоз у детей / Ю.А. Копанев, А.Л. Соколов. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 128 с.
58. Костромина, В.П. Факторы риска возникновения бронхиальной астмы у детей / В.П. Костромина, Е.А. Речкина, Е.А. Мельник и соавт. // *Астма и аллергия*. – 2013. – № 2. – с. 21-23.
59. Крамарев, А. Гельминты и аллергия. Современные подходы к лечению гельминтозов у детей / А. Крамарев // *Здоровье ребенка*. – 2008. – № 4 (13). – С. 81-83.
60. 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.
61. Куропатенко, М.В. Частота паразитарных инфекций у детей с аллергическими заболеваниями / М.В. Куропатенко, Л.А. Желенина, З.Ш. Азамова // *Аллергология и иммунология*. – 2006. – Т. 7. – № 3. – С. 327-328.
62. Кучеря, Т.В. Гельминтозы у детей – возможные варианты симбиоза / Т.В. Кучеря // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2010. – № 1. – С. 76-79.
63. Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов: Методические указания. 2-е изд., испр. и доп., ил. – М.: ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора. – 118 с.
64. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине: аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.



65. 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.
66. Мазманян, М.В. Аллергические реакции при паразитозах у детей / М.В. Мазманян, Н.И. Тумольская // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22. – № 14. – 1072-1075.
67. 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.
68. Минина, С.Н. Современные методы диагностики и лечения лямблиоза у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Минина Светлана Николаевна. – СПб., 2009. – 27 с.
69. Миропольская Н.Ю. Научное обоснование профилактики бронхообструктивных состояний у детей, инвазированных токсокарами. – канд. дисс. – Хабаровск, 2008. – 152 с.
70. МКБ-10 (Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем). – М.: Московский центр ВОЗ – Медицина, 2003. – Т. 1. – 924 с.
71. 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.
72. Образцов, А.С. Особенности течения хронической идиопатической крапивницы у детей в сочетании с заболеваниями органов пищеварительного тракта / А.С. Образцов // Российский аллергологический журнал. – 2007. – № 6. – С. 22.
73. 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 опи-

сторхозу очагах / Л.М. Огородова, О.С. Фёдорова, И.А. Деев // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9, № 5. – С. 72–75.

74. 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.

75. Одинцева, В.Е. Современные особенности диагностики и лечения глистно-паразитарных инвазий у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Одинцева Валерия Евгеньевна. – СПб., 2010. – 22 с.

76. 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.

77. 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.

78. 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.

79. 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.

80. 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.

81. Паразитологические методы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов: методические указания МУК 4.2.735-99" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 25.02.1999). – М., 1999. – 52с.
82. Пат. 2364341 Российская Федерация, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/53. Способ получения индуцированной мокроты у детей для оценки степени и характера воспаления слизистой бронхов / В.И. Куличков, Ю.Л. Мизерницкий, О.Г. Рыбакова и [др.]. – № 2008116364; заявл. 24.04.2008; опубл. 20.08.2009, бюл. № 23. – 10с.
83. Первичная профилактика аллергии у детей. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. – М., 2010. – 72 с.
84. Петри, А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.
85. 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.
86. Принципы терапии паразитарных инвазий у детей: учебное пособие / Г.В. Римарчук, Л.И. Васечкина, Л.П. Пелепец [и др.]. – Тверь: Триада, 2011. – 25 с.
87. Распространённость гельминтной инвазии *Opisthorchis felinus* у детей в Томске и Томской области / Л.М. Огородова, И.А. Деев, О.С. Фёдорова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 43–47.
88. Распространенность и современные клинические проявления лямблиоза у детей, проживающих в Омской области / Э.В. Коноферчук, О.В. Антонов, Т.А. Михайлова [и др.] // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 6. – С. 140-143.
89. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний: рук-во для практических врачей / под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова. – М.: Литтерра, 2007. – 504 с.
90. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

91. Ревякина, В.А. Крапивница в практике педиатра / В.А. Ревякина // Лечащий врач. – 2007. – № 4. – С. 382.
92. Ревякина, В.А. От атопического дерматита до бронхиальной астмы у детей [электронный ресурс] / В.А. Ревякина, Т.А. Филатова // Лечащий врач. – 2006. – №1. – Режим доступа: [http: www.Ivrach.ru/2006/01/4533297](http://www.Ivrach.ru/2006/01/4533297).
93. Ревякина, В.И. Атопический дерматит у детей. Современная проблема / В.И. Ревякина, А.С. Агафонов // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 57.
94. Сергиев, В.П. Паразитарные болезни человека: руководство для врачей / В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов. – СПб., 2008. – 616 с.
95. Совершенствование эпидемиологического надзора за аскаридозом на основе особенностей его проявления в муниципальных образованиях республики Башкортостан / Т.В. Кайданек, Г.Е. Ефимов, А.Р. Мавзютов [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2013. – № 2. – С. 63-69.
96. Стулов, В.Н. Иллюзорные паразитозы / В.Н. Стулов, Р.С. Аракельян, Т.В. Фисенко // Новая наука: современное состояние и пути развития. – 2016. – № 2-2 (62). – С. 24-28.
97. Тарасова, Л.А. Заболеваемость паразитарными инвазиями детского населения Самарской области / Л.А. Тарасова, Т.Н. Денисова, Н.П. Кабанова // Детские инфекции. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 61-64.
98. 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.
99. Ткаченко, Т.Н. Аскаридоз и его диагностика / Т.Н. Ткаченко, В.И. Офицеров // Новости «Вектор-Бест». – 2007. – № 2 (44). — С. 1-3.
100. Торопова, Н.П. Атопический дерматит у детей – современные клинико-патогенетические аспекты заболевания и подходы к наружной терапии / Н.П. Торопова, К.Н. Сорокина, Н.К. Левчик – Вопросы современной педиатрии. – Т. 8. – № 5. – 2009. – с. 98-105.

101. 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.
102. Тренева, М.С. Вероятность аллергического заболевания ребенка при проявлениях аллергии у его родственников/ М.С. Тренева, А.Н. Пампура // Российский аллергологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 40-43.
103. Турьянов, А.Х. Новый подход к диагностике и оценке эффективности дегельминтизации при аскаридозе / А.Х. Турьянов, Д.А. Валишин, Е.Р. Валинурова // Медицинская паразитология. – 2008. – № 1. – С. 43-46.
104. Усенко, Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза / Д.В. Усенко, С.Ю. Конаныхина // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14. – № 1. – с. 108-113.
105. Файзуллина Р.А. Лямблиоз у детей: современные особенности клиники, диагностики и лечения. – Доктор.Ру. – № 3 (91). – 2014. – с. 23-30.
106. Федеральные клинические рекомендации по лечению и профилактике атопического дерматита. – РААСИ, Москва. – 2013. – 28с.
107. Хаитов, Р.М. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 636 с.
108. Халафли, Х.Н. Влияние кишечных паразитозов на состояние здоровья детей / Х.Н. Халафли // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 156-162.
109. Холодняк, Г.Е. Клинико-лабораторные проявления токсокароза у детей в условиях комплексной терапии. – Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15. – № 2. – с. 61-62.
110. 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.

111. Чебуркин, А.А. Синдром крапивницы при паразитарных инфекциях и гельминтозах у детей / А.А. Чебуркин, Л.Н. Мазанкова, С.И. Сальникова // Практическая хирургия и косметология. – 2010. – № 3. – С. 415–423.
112. Читаева, В.Г. Диагностическая значимость кожных проб и определения аллерген-специфического IgE при респираторной и пищевой аллергии / В.Г. Читаева, И.С. Гушин // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 3.
113. Чучалин, А.Г. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма / А.Г. Чучалин – М.: Атмосфера, 2008. – 210 с.
114. Шишканова, Л.В. Токсокароз на юге России: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.02.11 / Шишканова Людмила Владимировна. – М., 2011. – 23 с.
115. Шонин, А.Л. Описторхоз. Материалы лекции для врачей / А.Л. Шонин. URL: <http://hepatolog72.ru/articl/opistorchiasis.pdf> (дата обращения 19.02.2014).
116. Щекина, Е.Г. Гельминтозы: современный взгляд на проблему / Е.Г. Щекина // Провизор. – 2007. – № 12. – С. 30-34.
117. Эпидемиологическая ситуация по энтеробиозу среди организованных детских коллективов / Н.В. Елисеева, Н.В. Карбышева, М.А. Никулина [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2012. – № 21 (21). – С. 168-172.
118. 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.
119. Эффективность методов копроовоскопии в диагностике описторхоза / Ф.Ф. Мусыргалина, Т.Г. Кудакаева, А.В. Васильев [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – С. 122-126.
120. Эюбова, А.А. Клинико-иммунологическое состояние у детей с бронхиальной астмой и сопутствующим нематодозом / А.А. Эюбова, Т.Т. Панахо-

ва / International Journal on Immunoorehabilitation – 2010. – Т. 12. – № 2. – С. 203-204.

121. 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. Ajampur [et al.] // PLoS Negl. Trop. Dis. [electronic resource]. – 2011. – Vol. 5, № 6. – P. 1201.

122. A follow-up study of *Opisthorchis viverrini* infection after the implementation of control program in a rural community, central Thailand / P. Suwannahitatorn, S. Klomjit, T. Naaglor [et al.] // Parasit. Vectors. – 2013. – Vol. 6. – P. 188.

123. 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.

124. Antibody responses to *Ascaris*-derived proteins and glycolipids: the role of phosphorylcholine / E. van Riet, M. Wuhler, S. Wahyuni [et al.] // Parasite Immunol. – 2006. – Vol. 28. – P. 363-371.

125. 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.

126. 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.

127. Asthma, eczema, and reports on pollen and cat allergy among pupils in Shanxi province, China / D. Norbäck, Z.H. Zhao, Z.H. Wang [et al.] // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 2007. – Vol. 80, № 3. – P. 207-216.

128. Atopy is inversely related to schistosome infection intensity: a comparative study in Zimbabwean villages with distinct levels of *Schistosoma haematobium* infection / N. Rujeni, N. Nausch, C.D. Bourke [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2012. – Vol. 158, № 3. – P. 288-298.

129. Bieber, T. Atopic dermatitis: a candidate for disease-modifying strategy / T. Bieber, M. Cork, S. Reitamo // *Allergy*. – 2012. – Vol. 67. – P. 969-975.
130. 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.
131. Chapter 3 atopic disorders and parasitic infections / Reddy A., Friend B. // *Advances in parasitology*. – 2008. – Vol. 66. – P. 149-191.
132. Chen, J. Surveillance of intestinal nematode infections in Nanjing City from 2008 to 2012 / J. Chen // *Chin. J. Schistosomias. Control*. – 2013. – Vol. 25, № 5. – P. 546-7.
133. 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.
134. Chronic helminth infections may negatively influence immunity against tuberculosis and other diseases of public health importance / D. Elias, S. Britton, A. Kassu, H. Akuffo // *Expert Rev. Anti Infect. Ther*. – 2007. – № 5. – P. 475-484.
135. 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.
136. Colston, J. Soil-transmitted helminthiasis in Latin America and the Caribbean: modelling the determinants, prevalence, population at risk and costs of control at sub-national level / J. Colston, M. Saboya // *Geospatial Health*. – 2013. – Vol. 7, № 2. – P. 321-40.
137. 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.
138. Cooper, P.J. Interactions between helminth parasites and allergy / P.J. Cooper // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol*. – 2009. – Vol. 9, № 1. – P. 29-37.



139. Cooper, P.J. Mucosal immunology of geohelminth infections in humans / P.J. Cooper // *Mucosal Immunol.* – 2009. - № 2. – P. 288-299.
140. Cooper, P.J. Toxocara infection: an important and neglected risk factor for asthma / P.J. Cooper // *Clin. Exp. Allergy.* – 2008. – Vol. 38. – P. 551-553.
141. 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.
142. Degarege, A. Association between intestinal helminth infections and underweight among school children in Tikur Wuha Elementary School, Northwestern Ethiopia / A. Degarege, B. Erko // *J. Infect. Public Health.* – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 125-33.
143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. 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.
147. Early infection with *Trichuris trichiura* and allergen skin test reactivity in later childhood / L. Rodrigues, P. Newcombe, S. Cunha [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2008. – Vol. 38. – P. 1769-1777.

148. 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.
149. 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.
150. Ehiaghe, F.A. Serum immunoglobulin E level of children infected with intestinal parasite in Okada, Nigeria / F.A. Ehiaghe et al. // *J. of Immunology*. – 2013. – Vol. 3. – P. 123-126.
151. 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.
152. Eosinophils can function as antigen-presenting cells to induce primary and secondary immune responses to *Strongyloides stercoralis*. / Padigel U.M., Lee J.J., Nolan T.J. [et al.] // *Infect Immun.* – 2006. – № 74(6). – P. 3232-3238.
153. 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.
154. 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.
155. Evidence for suppressive phenomena of IL-10 on Th1/Th2 cytokine bias: the effect of environment / C.A. Figueiredo, N. Alcantara-Neves, L.D. Amorim [et al.] // *Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 139. – P. 57-64.
156. 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.

157. Exposure to the fish parasite *Anisakis* causes allergic airway hyperreactivity and dermatitis / N. Nieuwenhuizen, A.L. Lopata, M.F. Jeebhay [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2006. – Vol. 117. – P. 1098-1105.
158. 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.
159. 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.
160. Fitzsimmons, C.M. Survival of the fittest: allergology or parasitology? / C.M. Fitzsimmons, W. David // *Trends Parasitol.* – 2009. – Vol. 25, № 10. – P. 447-451.
161. Gan, C.X. Investigation on intestinal nematode infections of rural people in Jiangning District, Nanjing City / C.X. Gan, Z.M. Wang, J.H. Zhao // *Chin. J. Schistosomias. Control.* – 2013. – Vol. 25, № 6. – P. 674, 676.
162. Generation of gut-homing IgA-secreting B cells by intestinal dendritic cells / J.R. Mora, M. Iwata, B. Eksteen [et al.] // *Science.* – 2006. – Vol. 17. – P. 1157-1160.
163. GINA (глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы, пересмотр 2016 г.) – Карманное руководство для специалистов здравоохранения (пересмотр 2016 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2016. – 36 с.
164. 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.
165. High intestinal IgA associates with reduced risk of IgE-associated allergic diseases / K. Kukkonen, M. Kuitunen, T. Haahtela [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2010. – Vol. 21. – P. 67-73.

166. 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.
167. Holt, P.G. Non-atopic intrinsic asthma and the 'family tree' of chronic respiratory disease syndromes / P.G. Holt, P.D. Sly // *Clin. Exp. Allergy*. – 2009. – Vol. 39. – P. 807-811.
168. Human schistosome infection and allergic sensitization / Rujeni N., Taylor D.W., F. Mutapi // *Journal of Parasitology Research*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 154-743.
169. Hygiene and Allergy: are farm organisms protective? / D.A. Vuitton, J.C. Dalphin // *Journal de Mycologie Medicale*. – 2006. – Vol. 16, № 4. – P. 220-238.
170. 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.
171. 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.
172. 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.
173. Infant feeding and allergy prevention: A review of current knowledge and recommendations. A Europreval state of the art paper / K.E. Grimshaw, K. Allen, C.A. Edwards [et al.] // *J. Allergy*. – 2009. – Vol. 64, № 10. – P. 1407-1416.
174. 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.
175. Infection with parasitic nematodes confounds vaccination efficacy / J.F. Urban Jr., N.R. Steenhard, G.I. Solano-Aguilar [et al.] // *Vet. Parasitol*. – 2007. – Vol. 148. – P. 14-20.

176. 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.
177. 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.
178. 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.
179. 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.
180. Kitvatanachai, S. Intestinal parasitic infections in suburban government schools, Lak Hok subdistrict, Muang Pathum Thani, Thailand / S. Kitvatanachai, P. Rhongbuttsri // *Asian Pacific J. Trop. Med.* – 2013. – Vol. 6, № 9. – P. 699-702.
181. Longitudinal investigation on intestinal parasite infections among rural people in West Dongting Lake region / G.H. Hou, Z. Xiao, X.M. Yao [et al.] // *Chin. J. Schistosomias Control.* – 2011. – Vol. 23, № 3. – P. 295, 306.
182. Long-term treatment of intestinal helminths increases mite skin-test reactivity in Gabonese schoolchildren / A.H.J. van den Bigelaar, L.C. Rodrigues, R. van Ree [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 189. – P. 892–900.
183. 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.
184. March, M.E. The genetics of asthma and allergic disorders / M.E. March, P.M. Sleiman, H. Hakonarson // *Discov. Med.* – 2011. – Vol. 11, № 56. – P. 35-45.
185. 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.

186. Mini-FLOTAC and Kato-Katz: helminth eggs watching on the shore of Lake Victoria / B. Barda, H. Zepherine, L. Rinaldi [et al.] // *Parasit. Vectors* [Electronic Resource]. – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 220.
187. 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.
188. Nutritional status, intestinal parasite infection and allergy among school children in northwest Ethiopia / B. Amare, J. Ali, B. Moges [et al.] // *BMC Pediatrics.* – 2013. – Vol. 13. – P. 7.
189. Ogbondah, B. Effects on packed cell volume and parasitic worm load from deworming pupils of a public school in Rivers State, Nigeria / B. Ogbondah, K.E. Douglas // *Niger. J. Med.* – 2013. – Vol. 22, № 2. – P. 128-33.
190. Parasitic worm therapy for allergy: is this incongruous or avand-garde medicine? / D.I. Pritchard, D.G. Blount, S.J. Till, P. Schmid-Grendelmeier // *Clinical & Experimental Allergy.* – 2012. – Vol. 42 (4). – P. 505-512.
191. Perinatal factors and the risk of asthma in childhood a population-based register study in Finland / J. Metsala, A. Kikkinen, M. Kaila [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 168, № 2. – P. 170-8.
192. Poverty, dirt, infections and non-atopic wheezing in children from a Brazilian urban center / M.L. Barreto, S.S. Cunha, R. Fiaccone [et al.] // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 11. – P. 167.
193. 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.
194. 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.

195. 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.
196. Quinnel, R.J. Genetic and household determinants of predisposition to human hookworm infection in a Brazilian community / R.J. Quinnel // *J. Infect. Dis.* – 2010. – № 202. – P. 954-961.
197. 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.
198. 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.
199. Role of the low affinity IgE receptor (CD23) on the IgE response against *Ascaris lumbricoides* in Warao Amerindian children from Venezuela / I. Hagel, M. Cabrera, P. Sánchez [et al.] // *Invest. Clin.* – 2006. – Vol. 47, № 3. – P. 241-251.
200. 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.
201. 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.
202. 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.
203. 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.
204. Soluble CD23 levels are inversely associated with atopy and parasite-specific IgE levels but not with polyclonal IgE levels in people exposed to hel-

- minth infection / N. Rujeni, N. Nausch, N. Midzi [et al.] // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2013. – Vol. 161, № 4. – P. 333-341.
205. Sorensen R.U. Does parasitic infection protect against allergy? / R.S Sorensen, P. Skcali // *J. Pediatr (Rio J.)*. – 2006. – 2. – P. 241-242.
206. 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.
207. 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.
208. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma / T. Zheng, J. Yu, M.H. Oh [et al.] // *Allergy Asthma Immunol. Res.* – 2011. – Vol. 3, № 2. – P. 67-73.
209. *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.
210. Turner, J.R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease / J.R. Turner // *Nat. Rev. Immunol.* – 2009. – № 9. – P. 799-809.
211. 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.
212. 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.
213. Wahn, U. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial:



first results of ETAC / U. Wahn // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2008. – Vol. 9. – P. 116-124.

214. WAO White book on Allergy. – 2011-2012. – P. 13.

215. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys / M.I. Asher, S. Montefort, B. Björkstén [et al.] // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 733-743.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

#### Возрастные дозировки препаратов для лечения гельминтозов и лямблиоза у детей

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